

A M. Grisolle
Hommage respectueux d'un
Ancien Interne de
l'Hotel-Dieu (1858).

Paul Picard

LA PATHOLOGIE

CELLULAIRE

TRAVAUX DE M. LE PROFESSEUR VIRCHOW.

Mittheilungen über die in Oberschlesien herrschende Typhus-Epidemie. Berlin, 1848, in-8.

Die Einheitsbestrebungen in der wissenschaftlichen Medicin. Berlin, 1849, in-8.

Die Noth im Spessart. Eine medicinisch-geographisch-histor. Skizze. Würzburg, 1852, in-8.

Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt, 1856, in-8 de 1024 pages, avec 4 planches gravées et figures intercalées dans le texte.

Johannes Müller. Eine Gedächtnissrede, gehalten bei der Todtenfeier am 24 juli 1858, in der Aula der Universität. Berlin, 1858, in-8.

De l'inflammation, de l'irritation et de l'irritabilite. Traduit de l'allemand par M. Petard. Paris, 1859, in-8. 2 fr.

La Syphilis constitutionnelle. Traduit de l'allemand par le docteur Paul Picard, Édition revue, corrigée et considérablement augmentée par l'auteur. Paris, 1860, in-8 de 208 pages, avec 8 figures. 4 fr.

Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, bearbeitet von Bamberger, Friedreich, Falck, Griesinger, Hasse, Hebra, Lebert, Pitha, Simon, Stiebel, Veit, R. Virchow, J. Vogel, Wintrich. Redigirt von Rud. Virchow. Erlangen, 1854-1859, 6 vol. in-8.

Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, und für klinische Medicin. Herausgegeben von R. Virchow. Berlin, 1847-1861, 18 vol. in-8, avec planches. Prix de chaque volume : 12 fr.

Untersuchungen über die Entwickelung des Schædelgrundes im gesunden und kranken Zustande und über den Einfluss derselben auf Schædelform, Gesichtsbildung und Gehirnbau. Berlin, 1857, in-4 de 128 pages, avec 6 planches gravées.

Die medicinische Reform. Eine Wochenschrift. Berlin, 1848-49, in-4.

Paris. — Imprimerie de L. Martinet, rue Mignon, 2.

LA PATHOLOGIE CELLULAIRE

BASÉE SUR L'ÉTUDE

PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE

DES TISSUS

Par Rudolf VIRCHOW
Professeur d'Anatomie pathologique, de Pathologie générale et de Thérapeutique,
à la Faculté de Berlin,
Médecin de la Charité et Directeur de l'Institut pathologique de cette ville,
Membre correspondant de l'Institut de France.

TRADUIT DE L'ALLEMAND SUR LA SECONDE ÉDITION

Par PAUL PICARD
Docteur en médecine de la Faculté de Würzburg,
Interne en médecine et en chirurgie des hôpitaux et hospices civils de Paris,
Membre de la Société médicale allemande de Paris.

ÉDITION REVUE ET CORRIGÉE PAR L'AUTEUR.

Avec 144 Figures.

PARIS
J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE,
Rue Hautefeuille, 19.

LONDRES
Hippolyte Baillière, 219, Regent street.

NEW-YORK
Baillière Brothers, 440, Broadway.

MADRID, C. BAILLY-BAILLIÈRE, CALLE DEL PRINCIPE, 11.

1861

INTRODUCTION.

En 1855, la question du cancer se débattait à l'Académie de médecine (1). D'un côté, l'école micrographique française soutenait la spécificité de l'élément cancéreux; de l'autre, la clinique, représentée par le savant professeur de la Charité, attaquait les déductions tirées de l'examen microscopique. On se souvient de la manière dont se termina le débat (2). M. Velpeau, fort de l'appui que lui prêta un professeur de Würzburg, put convaincre « les saints Thomas qui demandaient à toucher pour croire. » Ainsi l'école micrographique allemande fournissait des armes pour combattre et pour vaincre les micrographes français, et c'était celui que M. le docteur Lebert (3), professeur de clinique médicale à l'université de Breslau, désignait comme le premier micrographe de l'Allemagne, qui venait contester la spécificité de la cellule cancéreuse et sa valeur au point de vue clinique.

Pour la première fois, en France, on vit un micrographe apprécier timidement le rôle et la valeur du microscope, et restreindre l'importance des services que cet instrument pourrait alors rendre à la clinique. Pour diagnostiquer une tumeur, disait M. Virchow (4), il faut connaître à fond toutes les formes de tu-

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*. Paris, 1854-1855, t. XX, p. 7 et suiv.

(2) *Loc. cit.*, p. 411 et 429.

(3) *Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale, ou Description et Iconographie pathologique des altérations morbides, tant liquides que solides, observées dans le corps humain*. Paris, 1857, in-folio, t. I, p. 19.

(4) Voyez à ce sujet la lettre de Virchow, dont nous avons donné la traduction dans le numéro du 16 février 1855 de la *Gazette hebdomadaire*, p. 124.

meurs, étudier minutieusement leurs caractères spéciaux. L'anatomie pathologique n'est pas assez avancée de nos jours pour résoudre entièrement ce problème; mais nous en savons assez pour entreprendre l'étude, plus importante encore, des rapports physiologiques des produits morbides, pour suivre le développement de leurs éléments, pour connaître leurs relations avec les tissus sains. Là est, il me semble, le véritable nœud de la question, l'importance réelle du microscope. Je crois que toute la pathologie doit se baser sur les fonctions des cellules, et que les discussions séculaires des humoristes et des solidistes trouveront leur solution dans une pathologie cellulaire fondée sur l'expérience clinique.

Ce but, l'éminent professeur de Würzburg l'a poursuivi avec habileté et persévérance. Ses travaux estimés, mieux connus, ont ouvert de nouvelles voies aux recherches scientifiques.

Peu de temps après, M. Virchow, devenait professeur à la Faculté de Berlin, médecin à la Charité, directeur de l'Institut pathologique : c'est alors que cédant aux vives instances de nombreux praticiens, éloignés depuis longtemps des bancs de la Faculté et entraînés par la clientèle loin des études de la science pure, il fut amené à résumer ses travaux, et professa, devant des auditeurs sérieux et désireux de profiter des découvertes histologiques récentes, un cours sur la Pathologie cellulaire. Ce cours comprend les vingt leçons dont nous donnons la traduction au public; elles furent faites devant cette réunion d'élite dans les mois de février, mars et avril 1858.

Ceux qui ont suivi régulièrement les travaux de l'ancien professeur de Würzburg trouveront peu de faits nouveaux dans ce livre. Il résume la vie scientifique de Virchow, et offre surtout cet avantage d'être mis à la portée de tous ceux qui n'ont pas suivi régulièrement les progrès que l'histologie a faits dans les dix dernières années, et de reprendre la question *ab ovo*. — L'auteur va du simple au composé, et tous ceux qui auraient négligé les études d'histologie normale seront mis à même de suivre pas à pas chaque transformation, chaque évolution pathologique importante. Des figures nombreuses, représenta-

tion exacte des préparations qui ont servi au cours de Berlin, faciliteront l'intelligence d'un texte que l'auteur s'est efforcé de rendre clair et précis.

En ce temps d'incertitude et d'hésitation, R. Virchow a essayé de rendre à la médecine une doctrine, un principe. Jusqu'ici tous les systèmes qui ont tour à tour dominé la science sont tombés. « Il est curieux, dit un savant anatomiste (1), de voir l'esprit humain rouler sans cesse dans le même cercle de vérité et d'erreurs, les excès du Solidisme réveillant en quelque sorte l'Humorisme, qui va peut-être régner de nouveau dans la science avec ses causes occultes et ses explications faciles. » La médecine moderne se débat, en effet, dans ce cercle vicieux. La Pathologie humorale voit partout du sang, des vaisseaux, des exsudats, et ne voit que cela ; elle trouve crédit auprès des anatomistes. Les physiologistes préfèrent le Solidisme, pour lequel le système nerveux est tout-puissant.

Que reste-t-il au médecin praticien ? Un éclectisme sans principes. La médecine officielle des hôpitaux est entraînée vers l'anatomie pathologique, et la pratique civile tend à expliquer les faits morbides par des hypothèses sur l'action des nerfs. De là ces contradictions qui remplissent la science, ces obscurités qui rebutent un esprit exact et positif.

Pour fonder une doctrine durable, il fallait rompre avec la tradition, secouer les influences de l'ontologie, en appeler à l'observation et à l'expérience. Il fallait faire table rase de toutes les données hypothétiques, réfuter les sophismes, dévoiler les erreurs des systèmes faux, parce qu'ils étaient absolus. Il fallait joindre à l'histologie physiologique la notion de la Physiologie pathologique, et, pour cela, voir sans idée préconçue, écarter les hypothèses, raisonner sur des faits bien observés. Il fallait étudier la manifestation des lois vitales, l'évolution des phénomènes vitaux, lorsqu'ils se produisent dans des conditions anormales, sous des influences pathologiques. Et ici la difficulté était grande. L'histologie venait à peine d'être créée.

(1) Cruveilhier, *Anatomie pathologique*. Paris, 1829-1835, t. I, livr. XI, p. 2.

Dans son remarquable ouvrage, Kölliker (1), qui mieux que tout autre pouvait être juge dans cette matière, ne s'y trompait pas, et reconnaissait lui-même la pauvreté actuelle de l'Histologie normale. Cette science, dont le but est la connaissance de la forme microscopique des éléments, des lois de leur structure et de celles de leur formation, cette science, comme l'avance lui-même le célèbre micrographe, ne possède sur beaucoup de points (système nerveux, organes des sens, glandes vasculaires sanguines) que des données incomplètes et insuffisantes ; non-seulement elle n'a *aucune loi*, mais elle manque encore de principes généraux. A côté de cette science jeune, par cela même incomplète, il fallait développer l'Histologie pathologique, de même que l'Anatomie pathologique s'était formée à côté de l'Anatomie normale. Et dans cette création il fallait bannir l'hypothèse, et les idées qui n'ont pas les faits pour base ; il fallait donc des faits bien observés, des faits qui, comme le dit Liebig, pussent se manifester en tous temps, en tous lieux, pourvu que l'on tienne compte des conditions dans lesquelles ils doivent toujours et partout se manifester.

Cette tâche difficile, M. Virchow s'est efforcé de la remplir. Vingt années de travaux opiniâtres, de recherches consciencieuses, de labeurs incessants, lui ont permis de créer la Pathologie cellulaire.

Qu'on ne s'attende pas à une révolution, c'est simplement une réforme. Le célèbre professeur n'est pas de ceux qui croient que la médecine ne commence qu'à eux. — Il regarde les anciens comme des observateurs sagaces et intelligents ; il tient compte de leurs travaux et de leurs idées ; il a même rétabli plusieurs de leurs dénominations, tout en élargissant l'acception et l'expliquant d'une manière conforme aux progrès de la science. Il s'est efforcé de conserver ce que les systèmes avaient de vrai, et, il le sait mieux que tout autre, sa Pathologie cellulaire, vigoureuse ébauche d'un homme de génie, n'est pas le tableau complet et définitif, l'œuvre à laquelle il n'y a rien à changer.

(1) *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*. Leipzig, 1855.

Bien des points restent incertains, mais la voie est tracée, les champs de la découverte sont indiqués aux travailleurs. Le chercheur aura son fil d'Ariane, et n'épuisera pas ses forces dans un travail ingrat et inutile. — Qu'il nous soit permis de sortir un moment de notre rôle de traducteur, et de nous rappeler que nous fûmes aussi l'élève de Virchow. Qu'on nous pardonne d'essayer de résumer brièvement les principaux points de la doctrine nouvelle, lorsque l'œuvre est déjà par elle-même si claire et si concise. Mais nous pensons qu'il sera utile de saisir d'un coup d'œil les points capitaux, les passages les plus importants de la Pathologie cellulaire.

Le règne inorganique a pour dernière expression la molécule. Le règne organique (végétaux et animaux) présente en dernière analyse un élément particulier, possédant toujours des caractères communs, c'est la *cellule*, caractérisée par le noyau et le nucléole, le contenu et la membrane d'enveloppe. Il faut la présence de tous ces éléments pour que le nom de cellule vivante soit légitime. L'homme provient d'une cellule. Certains animaux ne sont composés que d'une seule cellule (1).

La cellule naît de la cellule. Les arguments de M. Pouchet (2) n'ont pas pu nous convaincre : il n'y a pas de génération spontanée. Il n'existe dans le corps aucun noyau primitif libre pouvant former une cellule : *omnis cellula e cellulâ* (3).

La formation cellulaire se fait de diverses manières :

1° Par la division de cellules préexistantes [décrite d'abord par Gunsburg et Breuer (4)]. — Les noyaux se divisent, et la division de la cellule se produit ensuite. Remarquons, dans ce cas, que la cellule mère disparaît, et qu'elle est remplacée par deux ou plusieurs cellules filles.

2° Par le bourgeonnement cellulaire. — Virchow donne ce nom

(1) Certains protozoaires (Kölliker et Siebold).

(2) *Hétérogénie, ou Traité de la génération spontanée basé sur de nouvelles expériences*. Paris, 1859, in-8.

(3) Virchow, *Beitr. z. Spec. Pathologie und Therapie*, 1854. — Remak (*Muller's Archiv*, 1852) avait dit : « *Omnis cellula in cellulâ*. »

(4) Breuer, *Mcletem. circa evolut. ac formas cicatricum*. Vratislaviæ, 1843.

à une espèce de nouvelle formation que l'on observe très souvent chez les animaux inférieurs. Les cellules préexistantes envoient des prolongements, des ramifications, etc., qui deviennent peu à peu de nouvelles cellules. Les travaux de Virchow sur les villosités du placenta fœtal (1), et ceux de Joseph Meyer sur le développement des vaisseaux, ont établi ce mode de formation.

3° Par la formation cellulaire endogène. — On voit se former de nouveaux éléments dans l'intérieur des anciens, le plus souvent auprès d'un noyau préexistant. On les remarque dans des espaces vésiculeux décrits par Virchow et nommés par lui espaces générateurs (*Brutraüme*).

Virchow n'admet point qu'un exsudat, qu'un épanchement de lymphe puisse s'organiser. C'est un point capital de la doctrine. — On sait l'importance que les travaux de Hunter avaient donnée au rôle des vaisseaux, dans l'organisation. Pour Hunter, la lymphe plastique était la base nécessaire de toute organisation (2). On supposait que la fibrine, l'albumine, divers corps protéiques s'épanchaient des vaisseaux et devenaient des substances histogénétiques, des corps blastématiques. La théorie de Schwann fit alors naître au milieu du blastème amorphe un noyau : autour de ce noyau se précipitait une membrane, et l'endosmose formait le contenu cellulaire. La découverte de Kölliker, de la segmentation du vitellus et de la multiplication des cellules vitellines, vint donner les premières bases de la théorie de l'enveloppement; on abandonna la théorie des liquides formateurs et de la cristallisation. On modifia la théorie de Schwann, et la théorie de l'enveloppement, des globules, des granules formateurs fut admise. En même temps, on tâchait d'étudier la prétendue organisation de caillots sanguins et d'exsudats (Gulliver, Helbert, Gluge, Melsens), ou de produire des cellules de toutes pièces au moyen des principes du sang, en mélangeant du sérum, soit avec de la graisse (Ascherson Bennett), soit avec des sels calcaires (Beneke).

Panum fut plus heureux que les autres ; il créa des cellules,

(1) *Gesammelte Abhandlungen*, p. 788.
(2) *Œuvres compl.*, trad. avec des notes par G. Richelot. Paris, 1843, t. III, p. 52.

ou plutôt des formations celluloïdes, en mélangeant du chloroforme avec de l'albumine. Cependant Wittich (1) démontra que la membrane haptogène d'Ascherson était due à la saponification de l'huile par l'alcali combiné avec l'albumine. La couche albumineuse, perdant son alcali, devient insoluble et se précipite. Harting (2) a produit, d'un autre côté, des pseudo-cellules en agitant de l'albumine avec du mercure. Mais toutes ces formations, résultats de phénomènes chimiques ou mécaniques (3) (Melsens), manquent des qualités essentielles de la cellule vivante, la conservation et la reproduction. Peu à peu on en vint à mettre en doute la plasticité des exsudations. Addisson et G. Zimmermann firent provenir du sang lui-même les cellules que l'on voyait dans les caillots et les exsudats. Paget sépara en deux catégories bien nettes l'exsudat corpusculaire et l'exsudat amorphe. Enfin parurent Remak (4) et Virchow, qui nièrent la libre formation cellulaire, et qui, en physiologie comme en pathologie, considérèrent le développement cellulaire comme une succession régulière et légitime des générations (5).

Ainsi tout tissu vivant doit posséder des cellules (ce mot étant pris dans sa véritable acception).

Tantôt les cellules sont serrées les unes contre les autres, et se touchent par toutes leurs parois (végétaux, épithélium) ; tantôt elles sont séparées par une substance intercellulaire solide (os) ; tantôt la substance intercellulaire est élastique et résistante (cartilage, enchondrome); tantôt enfin le tissu intercellulaire est lâche et même liquide (sang, pus). L'élément vital caractéristique, celui qui a son existence en lui-même, qui régit son territoire de substance intercellulaire, qui influence les éléments voisins, tout en gardant son autonomie particulière, cet élément, le même pour tout le règne organique, c'est la *cellule*. Le vaisseau, le nerf n'est pas indispensable à la vie; plusieurs tissus

(1) Melsens, *Bulletin de l'Académie de Belgique*, 1850.
(2) *Ned. Lanc.*, septembre 1851.
(3) *De hymenogonia albuminis.* Regimontii, 1850.
(4) *Loc. cit.* Remak admit la formation intracellulaire comme loi générale, sans toutefois donner, en ce qui touche la pathologie, des preuves à l'appui de sa manière de voir.
(5) Virchow, *Spec. Path. und Therapie*, p. 328, 329.

n'ont point de capillaires ; il est impossible de suivre les tubes nerveux dans certaines parties du corps. Et pourtant ces parties, ces tissus, vivent : ils possèdent des cellules, un système de vascularisation spéciale, grâce à des prolongements cellulaires et aux anastomoses des membranes de cellules. Ces anastomoses, analogues aux *vasa serosa*, qui cependant n'existent pas, remplacent parfaitement le capillaire et facilitent l'échange moléculaire, assurent les rapports des parties et la nutrition. Le lecteur suivra avec intérêt le développement de cette idée dans les leçons sur les tendons, les cartilages interarticulaires et les os.

De la cellule passons à l'étude des tissus qui résultent de la réunion des cellules. Virchow les divise en trois grandes classes. Les tissus sont composés de cellules se touchant directement les unes les autres (tissu épidermique).

Les tissus sont composés de cellules séparées par une substance intercellulaire (tissu de substance conjonctive).

Enfin, les cellules ont acquis une organisation particulière, spéciale au règne animal (appareils nerveux et musculaire, vaisseaux, sang).

Parmi ces tissus, il en est un qui présente un intérêt tout spécial pour la Pathologie cellulaire. C'est le groupe des tissus de substance conjonctive. On considérait autrefois ce tissu, qu'on nommait *tissu cellulaire*, comme composé d'un assemblage de fibrilles, formant les faisceaux ondulés que l'on trouve partout. Ces fibrilles étaient, d'après Reichert, des replis, un plissement particulier d'une substance homogène. Pour Schwann et Lebert (1), ces fibrilles provenaient d'une cellule dite fibro-plastique, dont les extrémités s'effilaient, se subdivisaient, le noyau restant enclavé au milieu de ces subdivisions. Pour Henle (2), les noyaux existaient primitivement au milieu d'un blastème amorphe.

Pour Virchow enfin, les cellules allongées et étoilées existent

(1) *Physiologie pathologique, ou Recherches cliniques expérimentales et microscopiques sur l'inflammation, la tuberculisation, les tumeurs, la formation du cal, etc.* Paris, 1845, t. II, p. 505.

(2) *Traité d'anat. générale, ou Histoire des tissus et de la composition chimique du corps humain.* Trad. de l'all. par Jourdan, t. I, Paris, 1843, in-8, p. 381.

aussi bien chez l'embryon que chez l'adulte ; elles sont séparées par un tissu intercellulaire qui peut prendre l'aspect ondulé : dans tous les tissus de substance conjonctive, on retrouve toujours la cellule, dont la forme varie, il est vrai (et cela est de peu d'importance au fond), mais qui se retrouve entière et parfaitement conservée avec son noyau, son contenu, sa membrane. Les auditeurs des leçons professées à Berlin, tous les élèves de Virchow, la plupart des micrographes allemands, s'accordent pour partager cette manière de voir, que quelques personnes continuent à regarder comme une hypothèse. A ceux-là nous dirons : Discutez les faits, fournissez des pièces, montrez des préparations ; mais ne traitez pas d'hypothèses des vérités que vous constaterez dès que vous vous en donnerez la peine, et n'opposez pas aux démonstrations du professeur de Berlin des vues théoriques, des analogies, des probabilités, des illusions d'optique.

Le rôle du tissu conjonctif est immense. Comme Virchow le démontre, il se substitue physiologiquement et pathologiquement à divers tissus. De plus, il est répandu dans tout le corps ; c'est la grande charpente du corps humain : il entre dans la structure des organes, dont il entoure les éléments ; il forme la névroglie, le soutien de la substance nerveuse cérébrale et spinale. Le tissu conjonctif nous fournit dans tous les points de l'organisme des germes de cellules qui, par leur prolifération, par leur multiplication, deviendront le point de départ de néoplasies, de formations pathologiques, de tumeurs.

Les tissus inférieurs étudiés, Virchow aborde les tissus supérieurs. En peu de mots il fait justice de la prétendue contractilité des capillaires, de l'activité des vaisseaux. Pour lui, plus le vaisseau sera actif, plus ses éléments musculaires se contracteront, et moins l'afflux sanguin sera considérable. L'étude du sang et de la lymphe le conduisent à celle des organes hématopœétiques. Les ganglions lymphatiques et leurs équivalents, la rate, les follicules de la base de la langue, les glandes de Peyer, tous ces composés semblables de follicules clos, jouent un rôle important dans la formation et la préparation des globules blancs

du sang. Nous ne ferons pas au lecteur l'injure de lui rappeler les recherches si remarquables de Virchow sur la leucémie, la thrombose et l'embolie ; l'importance de ces travaux est trop connue en France pour que l'analyse en soit nécessaire ; on en trouvera du reste le résumé dans la dixième leçon. Mais nous appellerons surtout l'attention du public sur la manière dont Virchow comprend la phlébite et la pyohémie : on verra le rôle que la thrombose et l'embolie, d'une part, la leucocythémie d'autre part, enfin la septicémie, jouent dans ce que l'on appelle l'infection purulente. La doctrine de l'absorption du pus par le sang est critiquée et renversée entièrement par les sagaces remarques de Virchow. La phlébite est savamment analysée, et, pour l'auteur, elle porte non pas sur le contenu du vaisseau, mais sur sa paroi.

Ces études sur les formes cellulaires étant faites, Virchow examine la fonction. Tout élément vivant du corps humain répond à une excitation en manifestant son activité. L'activité est réveillée pour trois raisons différentes : c'est pour faire fonctionner, pour nourrir, pour former une partie. D'où trois sortes d'irritations : celle qui augmente la fonction organique (irritation fonctionnelle) ; celle qui s'accompagne d'une exagération de nutrition (irritation nutritive); celle enfin qui produit de nouvelles parties (irritation formative). Cette manière de voir rend plus claire l'idée d'inflammation, qui se manifeste de deux manières pour l'auteur : l'inflammation purement parenchymateuse, celle qui se passe dans l'intérieur des organes, sans qu'on puisse trouver de liquide sécrété librement ; l'inflammation sécrétoire, plus spéciale à la superficie des organes, et dans laquelle les liquides provenant du sang se mêlent aux sucs produits par les éléments de l'organe et les entraînent au dehors.

A côté des processus inflammatoires dans lesquels les cellules sont actives, Virchow étudie une série d'altérations qu'il nomme *processus passifs*. Dans ces derniers les éléments normaux peuvent être complétement détruits (dégénérescences), ou bien être privés d'une partie de leur activité. Virchow sépare nettement les cas dans lesquels l'élément normal persiste, quoique altéré,

dans sa structure (et par conséquent dans ses fonctions), de ceux dans lesquels l'élément normal a disparu, tout en donnant naissance à d'autres éléments nouveaux, ne ressemblant pas au premier. Dans ce dernier cas il y a *nécrobiose* : l'élément a disparu, il nous est du moins impossible de le retrouver sous sa forme primitive. Virchow démontre que ces formes destructives ont aussi des analogies physiologiques. Les types normaux de ces évolutions pathologiques se retrouvent dans la sécrétion physiologique des glandes sébacées de la peau, dans celle du colostrum, dans la formation du corps jaune de l'ovaire. A propos des dégénérescences, nous signalerons au lecteur l'intéressante description de la formation athéromateuse dans les artères et des altérations de la maladie de Bright. Les seizième et dix-septième leçons sont consacrées à l'étude de ces deux états pathologiques. Les altérations amyloïdes du foie, de la rate, du rein, des ganglions lymphatiques, etc., sont l'objet d'une analyse minutieuse. C'est à Virchow, comme on le sait, qu'est due la découverte de la réaction toute spéciale de la matière amyloïde, substance singulière, qui tient de l'amidon et de la graisse : l'iode seul la rougit; l'addition d'une faible quantité d'acide sulfurique lui donne la coloration brune ou violette. Mais arrivons à la classification des tumeurs.

On sait l'importance de ce point de la doctrine. L'école micrographique française attachait l'idée de malignité à l'hétéromorphie. La Pathologie cellulaire restreint cette manière de voir, et insiste spécialement sur diverses conditions trop longtemps négligées par une école absolue et désireuse d'avoir une formule simple : conditions dont on doit nécessairement tenir compte, si l'on veut faire accepter par la clinique les conclusions de l'examen microscopique. Voici la division que Virchow propose pour le classement des tumeurs.

1° Dans une néoplasie, il peut se faire que le nombre des anciens éléments ne varie pas, ces derniers augmentent seulement de volume en s'assimilant des particules homologues : hypertrophie simple.

2° Le nombre des éléments augmente :

a. Les éléments nouveaux présentent le type des anciens éléments : hétérométrie, hypertrophie numérique, hyperplasie.

b. Les éléments nouveaux prennent un type hétérotope ou hétérochrone : dégénération, hétéroplasie.

Toutes les néoplasies pathologiques ont des analogies dans les types physiologiques, et sont la reproduction de formes régulières. Seulement le type peut se produire dans un lieu où il ne doit pas exister normalement (hétérotopie), ou à une époque où il ne se produit pas normalement (hétérochronie).

Ainsi, le tissu normal de l'épiderme peut se trouver dans l'intérieur d'un muscle : un tissu de touts points semblable à la gelée de Wharton peut se former dans la joue d'un adulte. Dans les deux cas, il y aura hétéromorphie : les nouveaux tissus différeront du tissu musculaire et de celui des joues ; mais, dans le premier cas, il y aura aberration de lieu, dans le second aberration de temps.

La forme des néoplasies ne peut donc servir à les juger : la vitalité de leurs éléments nous permettra de le faire d'une manière plus rationnelle.

A ce point de vue, les tissus peuvent se diviser en :

1° Tissus transitoires. Ce sont des tissus composés de cellules simples, dont la durée peut du reste varier beaucoup : ainsi le pus se détruit promptement ; l'épiderme très lentement au contraire.

2° Tissus permanents. Ce sont particulièrement les tissus de substance conjonctive. Ici existent encore des différences suivant la tendance de ces éléments à la dégénérescence ou à l'atrophie. Ainsi, le tissu conjonctif mou, le colloïde et le tissu muqueux se détruisent très promptement.

3° Tissus mixtes. Dans ce cas, il peut arriver que les éléments transitoires se détruisent, tandis que les autres se modifient et persistent. Dans le cancer, dans le sarcome, les cellules sont détruites par la métamorphose graisseuse nécrobiotique : il se forme des nodosités cicatricielles et fibreuses qui ne ressemblent pas à la tumeur primitive. Les éléments transitoires disparaissent, les éléments persistants demeurent.

Pour juger une tumeur, il faut de plus tenir compte de son rapport avec le plan typique du point du corps sur lequel elle se développe. Ainsi, une néoplasie osseuse, qui est d'une grande utilité lorsqu'elle se forme entre les deux fragments d'un os fracturé, devient nuisible quand elle se produit à l'extrémité d'un moignon d'amputé.

Enfin, il faut aussi tenir compte des anastomoses, et de la consistance des éléments : il faut savoir s'ils produisent des sucs particuliers pouvant exercer sur les organes voisins une influence contagieuse ou irritante. Ainsi, l'idée de malignité ne s'attache pas nécessairement aux tumeurs hétérologues. Des tumeurs homologues peuvent, suivant les cas, avoir pour le malade une marche beaucoup plus grave que certaines tumeurs hétérologues. Le siége de l'affection doit aussi entrer en considération. On voit donc que des conditions bien différentes déterminent la bénignité ou la malignité des tumeurs : c'est pour les avoir négligées que l'Histologie pathologique s'est si souvent trouvée en contradiction avec la clinique.

Mais il est un point essentiel de la doctrine biologique de Virchow : c'est l'importance qu'il donne à l'activité des éléments particuliers (cellules), activité dépendant de la composition intérieure de l'élément, et surtout des propriétés physiques et chimiques du contenu cellulaire. Pour Virchow, tout élément particulier peut non-seulement exercer une fonction particulière, spécifique (muscle, nerf), mais il peut encore, grâce à des affinités particulières et spécifiques, attirer à lui certaines substances, se les assimiler et les transformer. Cette manière de voir est la base d'une théorie de l'irritation entièrement nouvelle; son importance est immense, non-seulement pour la doctrine de l'inflammation, mais encore pour tous les processus pathologiques des néoplasies.

Nous nous sommes efforcé de donner une idée de la doctrine de Virchow autant d'après ses ouvrages antérieurs et ses cours que d'après les vingt leçons qui suivent. Nous y renvoyons le lecteur : il verra que la clarté, la concision de Virchow ne nous permettent pas de tronquer ses pensées. Le professeur s'adresse

à la raison et au bon sens ; il désire surtout une conviction sérieuse, et ne néglige jamais d'apporter les preuves à l'appui des opinions qu'il émet : aussi à côté de la loi on trouvera toujours les faits qui ont servi à l'établir.

Nous nous sommes efforcé de rendre mot pour mot chaque phrase, visant avant tout à la clarté. La doctrine de Virchow avait trop d'importance pour qu'il nous fût permis de sacrifier à l'élégance du style une répétition que le maître jugeait nécessaire. Cette traduction, soigneusement revue par Virchow, a été commencée sur la première édition allemande, et finie sur la deuxième (1). Nous prions le lecteur de jeter les yeux sur les *errata* rendus nécessaires par ces deux éditions successives et par les modifications que Virchow a fait subir à la traduction française. La première édition allemande était l'exacte sténographie des cours professés à Berlin. Notre travail a été deux fois revu par l'auteur.

A vrai dire, il manquera aux lecteurs français ce qui entraînait les praticiens de Berlin et portait la conviction dans leur esprit : je veux parler du talent oratoire et de l'habileté démonstrative, de l'expression ironique, fine et mordante de Virchow. Tous les médecins qui ont suivi son cours, soigneusement examiné ses préparations, sérieusement écouté ses leçons, ont été convaincus. Puisse cette traduction convaincre pareillement mes compatriotes, et je serai bien récompensé de mes peines, si la doctrine d'un maître aimé peut, grâce à mon travail, être connue du premier public médical de l'Europe, d'une nation si prompte à s'enthousiasmer pour les grandes idées.

PAUL PICARD.

1er novembre 1860.

(1) *Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. Berlin, 1859, in-8, 444 pages, avec 144 figures.

TABLE DES FIGURES.

FIN DE LA TABLE DES FIGURES.

ERRATA.

Page 3, ligne 26, *au lieu de* simples actions, *lisez* phénomènes individuels.
4, 14, *au lieu de* on leur distingue, *lisez* on y distingue.
9, 26, *au lieu de* comme unité, *lisez* intacte.
10, 2, *au lieu de* présente, *lisez* possède.
11, 17, *au lieu de* qui sont si liées, *lisez* qui sont situées.
14, 11, *au lieu de* quant à la suite, *lisez* quand par la suite.
17, 14, *au lieu de* excroissances végétales, *lisez* excroissances animales.
18, 7, *au lieu de* s'accroît latéralement, *lisez* par segmentation verticale.
19, explication de la fig. 10, *au lieu de B, lisez C.*
26, ligne 4, *au lieu de* surface interne, *lisez* surface externe.
26, 5, *au lieu de* surface externe, *lisez* surface interne.
28, explication de la fig. 16, ligne 4, *au lieu de* en fuseau, *lisez* en réseau.
29, ligne 11, *au lieu de* détruits, *lisez* détachés.
30, 26, *au lieu de* dorsale, *lisez* palmaire.
32, 5, *au lieu de* feuillet, *lisez* lit.
34, explication de la fig. 18, ligne 3, *au lieu de* prolongements résistants représentant les premières couches de cellules, *lisez* prolongements solides représentant le premier commencement de la glande.
43, ligne 13, *au lieu de* figures spéciales, *lisez* tissus spéciaux.
47, 26, *au lieu de* fibres, *lisez* fibrilles.
49, 35, *au lieu de* se resserrer et se dilater, *lisez* se resserrer par contraction et se dilater par la pression du sang.
51, 7, *au lieu de* altérés, *lisez* produits.
52, 4, *au lieu de* altérations, *lisez* productions.
70, 12, *au lieu de* extravasations, *lisez* excavations.
81, 27, *au lieu de* les entoure, *lisez* est entouré.
86, 6, *au lieu de* après le cordon, *lisez* après la naissance.
87, 22, *au lieu de* gazeuse, *lisez* spéciale.
88, 28, *au lieu de* Elle résiste, *lisez* La substance élastique résiste.
91, 4, *au lieu de* soit sous forme de corpuscules, *lisez* soit des corpuscules.
95, 24, *au lieu de* que l'on a vues dans de prétendues coupes transversales, *lisez* que l'on voit dans la coupe transversale apparente.
96, 30, *au lieu de* dans cette membrane, *lisez* dans la membrane.
101, 26, *au lieu de* dans ces actes pathologiques, *lisez* dans cet acte pathologique.
106, 36, *au lieu de* active, *lisez* large.
113, 1, *au lieu de* vous y observerez un acte, *lisez* vous les observerez dans un acte.
122, 14, *au lieu de* on mélange du sang desséché dans un état, *lisez* on mélange la substance douteuse après l'avoir amenée à un état.

Page 128, ligne 16, *au lieu de* tomber au fond, *lisez* se rapprocher du fond.
139, 15, *au lieu de* phlegmons cutanés, *lisez* éruptions cutanées.
144, 2, *au lieu de* environnante, *lisez* évidemment.
144, 3, *au lieu de* afférent, *lisez* efférent.
144, 4, *au lieu de* vaisseaux sanguins, *lisez* vaisseaux.
144, 7, *au lieu de* corticale, *lisez* médullaire.
152, 3, *au lieu de* ses parties solides seules, *lisez* toute sa substance.
152, 9, *au lieu de* autour, *lisez* auprès.
152, 36, *au lieu de* ne saurait les traverser, *lisez* ne saurait traverser les ganglions.
158, 32, *au lieu de* dues à une certaine irritation de ganglions, *lisez* compliquées d'une certaine irritation des ganglions.
160, 4, *au lieu de* ceux-ci, *lisez* ceux-là.
160, 5, *au lieu de* ceux-là, *lisez* ceux-ci.
165, explication de la fig. 70, ligne 6, *au lieu de* corpuscules du sang, *lisez* corpuscules rouges du sang.
175, ligne 10, *au lieu de* qui en diffèrent, *lisez* qui diffèrent entre eux.
176, 3, *au lieu de* toutes les affections, *lisez* la plupart des affections.
176, 23, *au lieu de* , quand, *lisez* . Quand.
176, 25, *au lieu de* . On, *lisez* , on.
176, 36, *au lieu de* surtout, *lisez* exclusivement.
177, 2, *au lieu de* les tissus intermédiaires ne contenaient, *lisez* la substance intercellulaire ne contenait.
178, 22, *au lieu de* par l'arthritis, *lisez* dans l'arthritis.
179, 16, *au lieu de* Les trois variétés de métastases, *lisez* Les trois états morbides.
181, 24, *au lieu de* transporte jusque dans le sang le suc cancéreux ou les cellules cancéreuses, *lisez* transporte jusque dans le sang les cellules cancéreuses, comme il le fait pour le suc cancéreux.
181, 26, *au lieu de* ne se fait pas de cette manière, *lisez* ne se fait pas fréquemment.
186, 16, *au lieu de* spéciale à toutes les formes, *lisez* qu'on ne remarque jamais dans les formes.
200, 22, *au lieu de* des filaments, *lisez* deux filaments.
201, 19, *au lieu de* inférieur, *lisez* intérieur.
205, explication de la fig. 84, *au lieu de* inférieur, *lisez* intérieur.
208, ligne 28, *au lieu de* épanouissement, *lisez* expansion.
208, explication de la fig. 85, *au lieu de* avec leurs prolongements : les cône, *lisez* et des cônes.
212, ligne 5, *au lieu de* chaque plaque possède, *lisez* chaque plaque ne possède pas.
214, 24, *au lieu de* ces parties organiques, *lisez* ces parties d'organes.
214, 27, *au lieu de* si certaines régions, *lisez* si toutes les régions.
226, 9, *au lieu de* les fibres nerveuses, *lisez* les fibres nerveuses et les cellules ganglionnaires.
232, 20, *au lieu de* aucune formation, *lisez* aucune cellule.
234, 9, *au lieu de* la névroglie entoure, *lisez* la névroglie se trouve.
234, 31, *au lieu de* du ventricule, *lisez* des ventricules cérébraux.
257, 13, *au lieu de* les globules du sang et les corpuscules, *lisez* les noyaux des globules du sang et les corpuscules.
259, 7, *au lieu de* les points où il a été divisé, *lisez* les fragments accidentels.
259, 20, *au lieu de* intercellulaire, *lisez* internucléaire.

Page 263, ligne 35, *au lieu de* inflammation, *lisez* irritation.
266, 19, *au lieu de* au commencement de la lésion, *lisez* à la fin de la lésion.
269, 35, *au lieu de* la mamelle sécrète du lait dans le cerveau, *lisez* du lait se forme dans le cerveau comme dans les mamelles.
296, 3, *au lieu de* venant de l'intérieur, *lisez* externe.
297, 28, *au lieu de* les premiers stades, *lisez* les stades avancés.
304, 3, *au lieu de* au-dessous, *lisez* au-dessus.
304, 5, *au lieu de* les plus extérieurs, *lisez* les plus superficiels.

PATHOLOGIE CELLULAIRE

FONDÉE SUR L'ÉTUDE

PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE

DES TISSUS.

PREMIÈRE LEÇON.

10 FÉVRIER 1858.

La cellule et la théorie cellulaire.

SOMMAIRE. — Introduction et division du cours. — Importance des découvertes anatomiques et leur influence sur les progrès de la médecine. — Influence moindre de la théorie cellulaire sur la pathologie. — La cellule considérée comme dernier élément actif du corps vivant. — Considérations sur la structure intime de la cellule. — La cellule végétale : membrane, contenu, noyau. — La cellule animale : cellule simple et cellule emboîtée (cartilage). — Noyau de la cellule (*nucleus*). — Nucléole (*nucleolus*). — Théorie de la formation cellulaire par un cytoblastème libre. — Constance du noyau et son importance pour le maintien de l'élément vivant. — Différences entre le contenu des diverses cellules, et son importance dans la fonction des parties. — Les cellules considérées comme unités vitales. — Le corps considéré comme une organisation sociale. — La pathologie cellulaire opposée à la pathologie humoriste et solidiste.

Démonstration de quelques préparations anatomiques. — Jeunes bourgeons végétaux. — Croissance des plantes. — Accroissement du cartilage. — Œufs ovariques jeunes. — Jeunes cellules d'un crachat.

MESSIEURS,

Permettez-moi, en commençant, de vous souhaiter cordialement la bienvenue et de me réjouir de vous voir sur ces bancs désertés par vous depuis longtemps. Souvenez-vous que je n'eusse jamais osé me mettre en avant et vous faire ce cours, si plusieurs d'entre vous ne m'eussent exprimé plusieurs fois un vœu auquel j'ai dû céder. Les leçons que je compte vous faire ne ressembleront pas au cours professé habituellement à la Faculté. Je m'efforcerai de vous présenter un résumé général du développement organique, et je soumettrai à votre

appréciation les travaux scientifiques récents; vous pourrez suivre avec moi les progrès que la Science médicale a faits dans les dix dernières années. Le sommaire de ces leçons vous a déjà fait voir que mon projet est de placer l'Histologie à côté de la Pathologie. J'ai pensé que des médecins occupés de leur clientèle pouvaient ignorer les découvertes micrographiques récentes et avaient un peu laissé de côté les recherches histologiques. Bien souvent je m'appuierai sur l'Histologie; mes déductions les plus importantes seront basées sur elle : vous me pardonnerez donc, messieurs, de ne pas tenir compte des connaissances que vous possédez tous, j'en suis sûr, et vous m'excuserez de reprendre la question *ab ovo*, comme s'il vous manquait les notions préliminaires.

La réforme médicale actuelle, dont vous avez tous pu suivre le développement, a pris son point de départ dans les nouvelles notions fournies par l'anatomie. Les idées que je vous exposerai s'appuieront spécialement sur des démonstrations anatomiques. Seulement il ne me suffira pas, comme on s'est contenté de le faire dans les dernières années, d'insister sur l'anatomie pathologique, de la prendre comme base de toutes mes appréciations. J'y joindrai aussi les faits d'anatomie générale qui forment la base de la science actuelle. En parcourant, à un point de vue élevé, l'histoire de la médecine, nous verrons qu'en tout temps les progrès durables de la science ont eu pour cause des découvertes anatomiques; que chaque grande époque médicale a été précédée d'une série de notions nouvelles sur la structure du corps humain. Ainsi nous voyons la première étude du corps humain, œuvre de l'école d'Alexandrie, préparer le système de Galien; dans le moyen âge, les progrès que Vésale fait faire à l'anatomie précèdent la réforme de la Médecine. Au commencement de notre siècle, Bichat pose les premiers principes de l'Anatomie générale, et de nouvelles voies s'ouvrent à la Science médicale. Mais ce que Schwann a fait pour l'Histologie a été peu développé et peu apppliqué à la Pathologie; c'est une étude à faire, c'est une lacune à combler que de généraliser les applications de la théorie cellulaire à la Pathologie.

Quand on pense à l'énorme influence que les travaux de Bichat exercèrent sur les opinions scientifiques de son époque et sur les progrès de la Médecine, on est étonné de voir combien on a peu mis à profit le temps qui s'est écoulé depuis les grandes découvertes de Schwann et le peu d'avantages qu'on a retiré des faits importants révélés par le célèbre naturaliste. Ce dédain apparent doit être attribué dans ces derniers temps à l'insuffisance de notions précises sur la fine anatomie de quelques tissus; nous dirons même plus : il règne sur plusieurs points de l'Histologie humaine de telles incertitudes, qu'il est souvent impossible de résoudre certains problèmes physiologiques.

La question de savoir quelles sont les parties du corps d'où part l'action vitale, quels sont les éléments actifs, quels sont les éléments passifs, a surtout soulevé de nombreuses difficultés. Cette question est cependant, dans l'état actuel de nos connaissances, très susceptible d'une réponse définitive, même pour les parties du corps dont la structure n'est pas complétement connue. Dans cette application de l'Histologie à la Physiologie et à la Pathologie, l'essentiel est de bien s'assurer que la cellule est le dernier élément morphologique de tout phénomène vital, et que l'action vitale ne doit pas, en dernière analyse, être rejetée au delà de la cellule. Ce n'est pas devant vous que je devrai me justifier de réserver à la vie une position trop spéciale. A la fin de ces leçons vous pourrez vous assurer que je suis plus mécanicien que tout autre, lorsqu'il s'agit d'expliquer les simples actions de la vie. Mais je crois qu'il est important d'insister sur ce sujet; et tout en tenant compte de l'échange moléculaire qui se fait à l'intérieur de la cellule, et qui ne touche pas la totalité de l'élément organique, nous devons dire cependant que l'action vitale émane de l'élément organique *per se*; l'élément vivant n'est actif qu'aussi longtemps qu'il se présente à nous comme un tout complet, jouissant d'une existence particulière.

Il est donc de la plus haute importance (et vous me pardonnerez d'insister ainsi sur un point qui est encore en discussion) d'établir nettement ce qu'est une cellule. Ce point a soulevé de

vifs débats au début de la nouvelle phase histologique. Vous vous rappelez que Schwann, s'appuyant sur Schleiden, interprétait ses observations comme le faisait le célèbre botaniste; de sorte que toutes les doctrines de la physiologie végétale furent plus ou moins appliquées à la physiologie animale. Mais la cellule végétale, comme on la comprenait alors et comme presque tous les botanistes la comprennent encore aujourd'hui, ne doit pas être regardée comme identique avec ce que nous nommons la cellule animale.

Quand on parle du tissu cellulaire végétal ordinaire, on veut désigner généralement un tissu qui, dans sa forme la plus simple et la plus régulière, présente à la coupe des corpuscules à quatre ou à six angles, et quand il est moins serré, ces corpuscules sont ronds ou polygonaux; on leur distingue une paroi (membrane) assez épaisse et assez résistante (fig. 1). Si l'on isole un de ces corpuscules, on trouve une cavité entourée de cette paroi résistante anguleuse ou arrondie, à l'intérieur de laquelle se trouvent parfois déposées des substances très différentes, comme de la graisse, de l'amidon, du pigment, de l'albumine (contenu de la cellule). Mais outre ces différences locales du contenu, l'analyse chimique peut démontrer la présence de plusieurs substances diverses dans la composition des cellules.

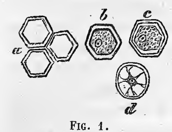


FIG. 1.

La substance qui forme la membrane extérieure, et qui porte le nom de cellulose, est ordinairement privée d'azote, et donne une réaction spéciale, qui est caractéristique. Mêlée à l'iode et

FIG. 1. — *Cellules végétales prises au centre d'un jeune bourgeon provenant d'un tubercule de* Solanum tuberosum. — *a*. Apparence ordinaire d'un tissu cellulaire à parois épaisses, régulièrement polygonal. — *b*. Cellule isolée, dont la cavité, finement granulée, contient un noyau avec nucléole. — *c*. La même cellule ayant subi l'action de l'eau. Le contenu (protoplasma) s'est retiré et séparé de la paroi (membrane, capsule). On remarque autour du protoplasma une pellicule fine (utricule primordial). — *d*. La même cellule après l'action prolongée de l'eau. La cellule interne (protoplasma avec l'utricule primordial et le noyau) s'est entièrement retirée sur elle-même; elle n'est en rapport avec la membrane cellulaire (capsule) que par des filaments fins, ramifiés en quelques points.

à l'acide sulfurique, elle se colore en beau bleu (l'iode seul ne colore pas en bleu; l'acide sulfurique employé seul carbonise la membrane). Le contenu de la cellule simple ne bleuit pas; sous l'influence de l'acide sulfurique et de l'iode, il prend une coloration brune ou jaune et forme une masse particulière (protoplasma), qu'on peut isoler du reste de la cellule et qui est entourée d'une pellicule particulière (utricule primordial), plissée ou même ratatinée (voy. fig. 1, *c*). Aussi l'analyse chimique grossière démontre dans les cellules les plus simples une masse intérieure azotée à côté de la substance extérieure privée d'azote. La physiologie végétale semblait donc avoir raison quand elle tira la conclusion qu'une cellule consistait en deux choses : 1° une membrane privée d'azote, renfermant, 2° un contenu azoté de composition différente de la sienne.

On savait depuis longtemps que les cellules contenaient divers autres principes; la découverte qu'on doit à Rob. Brown fut des plus fécondes. Je veux parler du noyau (nucléus) renfermé dans l'intérieur de la cellule végétale. Cependant on fit jouer au noyau un rôle trop peu important pour la conservation de la cellule, et l'on exagéra son action dans le développement de l'élément cellulaire : dans plusieurs cellules végétales, en effet, le noyau devient très difficile à reconnaître; dans certaines cellules même, il disparaît complétement, tandis que la forme de la cellule se conserve.

C'est avec de semblables données que l'on commença l'étude de la cellule animale, et Schwann chercha à démontrer son identité avec la cellule végétale. On prit cette dernière pour point de départ, appliquant au règne animal les considérations que nous avons énoncées plus haut. Ce point est inexact à plus d'un titre, comme les observations ultérieures vinrent le démontrer. On ne peut, en effet, comparer la cellule végétale dans toutes ses parties à toute espèce de cellule animale. Dans cette dernière, il n'y a point différentes couches servant d'enveloppe : l'une n'est pas riche en principes azotés, tandis que l'autre est privée d'azote; ce principe se rencontre dans toutes les parties essentielles qui la composent. Cependant il y a dans

l'organisme animal certaines formes qui ressemblent aux formes cellulaires du règne végétal ; et parmi les plus caractéristiques, nous citerons les cellules de cartilage. Ce tissu diffère beaucoup des autres tissus du corps humain ; il est classé à part parce que les vaisseaux y font défaut, et il ressemble à tous égards aux tissus des végétaux. Dans une cellule de cartilage bien développée, on trouve une couche externe qui est proportionnellement assez épaisse ; un examen minutieux fait reconnaître qu'elle enveloppe une pellicule mince, un contenu et un noyau. Voici donc un élément qui ressemble entièrement à la cellule végétale.

Quand on décrivait le cartilage, on nommait ces productions (fig. 2, *a*, *d*) des corpuscules de cartilage, et on les comparait aux cellules appartenant à d'autres parties de l'organisme animal ; mais on a rencontré des difficultés qui provenaient de ce qu'on n'appréciait pas bien la valeur des faits. Le corpuscule de cartilage, dans sa totalité, n'est pas en effet une cellule : la couche extérieure, la *capsule*, est le produit d'un développement ultérieur par suite d'une sécrétion ; elle est très mince dans le jeune cartilage, en même temps que la cellule proprement dite est d'ordinaire plus petite. Si nous remontons à une période moins avancée du développement, nous ne trouvons plus dans le cartilage que la cellule simple, qui se trouve aussi dans d'autres productions animales, et qui est alors dépourvue de son enveloppe extérieure.

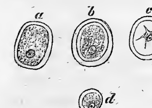


Fig. 2.

On peut donc comparer les cellules végétales aux cellules animales ; mais nous voyons que cette comparaison ne nous conduit pas à l'identité générale des deux produits : la plupart des tissus animaux ne contiennent pas d'équivalent complet de la cellule végétale (dans l'acception qu'on lui donne ordinairement) ; la membrane d'enveloppe végétale qui est formée par la cellulose ne répond pas à la membrane de la cellule animale ;

Fig. 2. — *Cellules de cartilage analogues aux cellules végétales, et provenant du bord d'ossification d'un cartilage en voie de développement* (comparez avec la figure 1). — *a*, *b*, *c*. Formes bien développées. — *d*. Forme plus jeune.

enfin il n'y a pas de différence typique entre la *membrane végétale* privée d'azote et la *membrane animale* azotée. Au contraire, dans les deux cas, nous trouvons une formation qui contient de l'azote, et qui, en général, présente la même composition. Ce que que l'on nomme la membrane de la cellule végétale ne se retrouve que dans certains tissus animaux, le cartilage par exemple ; mais la membrane ordinaire qui limite la cellule animale répond, comme je le faisais ressortir déjà en 1847, à l'utricule primordial de la cellule végétale. C'est en partant de ce principe, en dépouillant la cellule de tout ce qui lui est ajouté par un développement ultérieur, que l'on obtient un élément simple, partout conforme, toujours analogue, qui se retrouve dans les organismes vivants avec une remarquable constance. Cette constance nous permet précisément d'affirmer de la manière la plus positive que la cellule est bien cet élément caractérisant tout ce qui a vie, sans la préexistence duquel aucune forme vivante ne peut exister, et auquel sont liées la marche et la conservation de la vie. C'est seulement depuis que l'idée de la cellule a été aussi nettement limitée (et malgré les reproches d'obstination et de pédantisme qui m'ont été faits, je me flatte d'avoir toujours défendu cette opinion), c'est depuis lors, dis-je, que l'on est arrivé à une forme simple que nous retrouvons partout, et qui, malgré quelques différences de volume et de forme extérieure, est toujours la même dans ses composants essentiels.

Nous distinguerons dans la cellule simple des composants divers, et il est nécessaire d'en faire une description minutieuse.

La cellule contient un noyau (*nucleus*). Ce noyau, dont la forme est ronde ou ovale, présente, même dans les jeunes cellules, une plus grande résistance aux actions chimiques que les parties extérieures de la cellule ; de même, si différente que soit la forme extérieure de la cellule en général, la forme du noyau varie peu.

Le noyau est donc cette partie de la cellule qui se retrouve, avec la plus grande constance, sans modification remarquable de forme. Il y a bien quelques cas, dans le vaste champ de l'anatomie pathologique et comparée, où l'on a trouvé le noyau

anguleux ou ramifié; mais ce sont de rares exceptions, qui sont causées par des altérations particulières subies par la cellule.

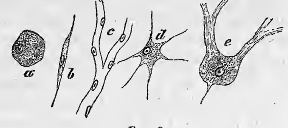


FIG. 3.

On peut dire en général : tant que dure la vie cellulaire, tant que les cellules restent éléments vivaces, les noyaux conservent leur forme à peu près constante.

De son côté, le noyau, dans les éléments développés, renferme très régulièrement une formation importante : le nucléole (*nucleolus*). On ne peut dire du nucléole qu'il est indispensable à la vie de la cellule; il n'a pas été possible de le découvrir dans un nombre notable de jeunes éléments. On le trouve régulièrement, au contraire, dans les formes plus anciennes, mieux développées; il semble indiquer une période plus élevée dans la formation de la cellule. D'après Schleiden, dont Schwann adopta plus tard l'opinion, le développement de la cellule se faisait comme il suit : le nucléole était le premier vestige du tissu; il naissait au milieu d'un liquide formateur (blastème, cytoblastème); il atteignait rapidement un certain volume; autour de lui venaient se grouper de petits granules provenant du blastème; une membrane venait entourer ces dépôts.

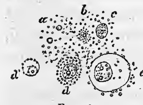


FIG. 4.

FIG. 3. — *a*. Cellule hépatique. — *b*. Cellule fusiforme du tissu conjonctif. — *c*. Vaisseau capillaire. — *d*. Grande cellule étoilée d'un ganglion lymphatique. — *e*. Cellule ganglionnaire du cervelet. — Les noyaux sont partout semblables.

FIG 4. — D'après Schleiden, *Éléments de botanique scientifique*, vol. I, fig. 1. — *Contenu du sac embryonnaire du* Vicia faba *peu de temps après la fécondation.* — Dans le liquide transparent, composé de gomme et de sucre, on voit nager des granules de substances protéiques (*a*); quelques-uns d'entre eux sont plus volumineux. Autour de ces derniers on voit se grouper les granules plus petits (*b*, *c*). Autour de ces groupes se forme un trait nettement limité, qui s'éloigne de plus en plus des cytoblastes (noyaux), et qui finit par former de jeunes cellules (*d*, *e*).

Le nucléus serait alors complet, une nouvelle masse l'entourerait, et il se formerait un peu plus tard une petite membrane, ce qui est célèbre sous le nom de forme en verre de montre (fig. 4, *d'*). Cette théorie, qui admet le développement cellulaire aux dépens du blastème libre, et qui fait précéder la formation cellulaire de celle du noyau (cytoblaste), est connue sous le nom de *théorie cellulaire* (il serait plus juste de lui donner le nom de théorie de la libre formation cellulaire). Elle est presque entièrement abandonnée, et il n'existe aucun fait pour en démontrer la justesse et la vérité. Quant au nucléole, rappelez-vous bien qu'il existe constamment dans les cellules volumineuses et développées, et qu'il manque souvent dans bon nombre de jeunes éléments.

Je vous prouverai plus tard, par une série de faits tirés du développement physiologique et pathologique, l'importance du rôle que le noyau joue dans la cellule; vous verrez qu'il sert peu à la fonction, à l'action spécifique de l'élément; il contribue beaucoup plus, et j'insiste dès à présent sur ce fait, au maintien et à la multiplication des éléments vivants. La fonction spécifique, qu'on pourrait, en se plaçant au point de vue plus restreint, désigner sous le nom de fonction animale, se manifeste d'une manière très nette dans les cellules musculaire, nerveuse, glandulaire; leurs propriétés de contraction, de sensation, de sécrétion semblent n'avoir aucun rapport direct avec le noyau; mais ce dernier maintient l'existence d'un élément qui rest comme unité au milieu de la fonction, qui ne se détruit pas et conserve son autonomie. Les formations cellulaires qui perdent leur noyau sont transitoires; elles se détruisent, disparaissent, se dissolvent, meurent. Le corpuscule sanguin, par exemple, est une cellule sans noyau; il possède une membrane extérieure et un contenu rouge; mais c'est tout ce que l'œil exercé peut y découvrir. Ceux qui ont parlé du nucléus des corpuscules rouges ont été trompés par de petites inégalités qui se produisent à la surface de cette cellule (fig. 52). On ne pourrait pas même lui donner ce nom, si l'on ne savait qu'à une certaine époque du développement de l'être humain, dans les

premiers mois de la vie intra-utérine, le corpuscule sanguin présente un noyau. A cette époque, l'homme présente pendant un temps limité ce qu'on remarque chez les grenouilles, les oiseaux, les poissons pendant toute la durée de leur existence. Chez les mammifères, cette propriété est limitée à une certaine période de leur développement. Lorsque l'animal est plus âgé, le corpuscule sanguin ne possède plus complétement la nature cellulaire; il a perdu un de ses composants importants, le noyau. Mais tout le monde s'accorde à regarder le sang comme une des parties constitutives du corps qui est le plus sujette aux modifications de ses éléments. Ces derniers n'ont pas d'existence durable; ils sont détruits et remplacés par de nouvelles formations destinées aussi à disparaître; les corpuscules du sang, semblables aux cellules les plus superficielles de l'épiderme, qui n'ont pas de noyau au moment où la desquamation commence à se faire, ont atteint alors un degré de développement où ils n'ont pas besoin d'une composition intime durable : c'est pour cela qu'ils n'ont plus de noyau, partie de la cellule qui garantit la conservation et le prolongement de sa vie propre.

D'un autre côté, depuis qu'on examine des tissus au microscope, on ne connaît aucune partie croissant, se multipliant physiologiquement ou pathologiquement, dans laquelle des éléments à noyau n'aient été nécessairement le point de départ d'altérations. Dans ce cas les premières altérations importantes portent toujours sur le noyau; on pourrait dire, en voyant l'aspect du noyau, ce que deviendra l'élément.

Vous voyez donc, messieurs, d'après les explications que je viens de vous donner, que la cellule, pour mériter ce nom, doit nécessairement être composée de deux parties : une membrane d'enveloppe, qui peut être arrondie, anguleuse, étoilée, etc., et un noyau, qui possède, dès le principe, une composition chimique différente de celle de la membrane. Mais ce n'est pas tout : la cellule est remplie d'une substance qui peut être en plus ou moins grande abondance, et qui, en général, diffère du noyau par sa composition. La cellule peut contenir du pigment,

qu'on ne retrouve pas dans le noyau. Une cellule musculaire lisse est remplie d'une substance qui semble posséder le pouvoir contractile ; le noyau reste toujours noyau. L'élément cellulaire peut se développer et devenir fibre nerveuse ; le noyau, cet élément constant, ne fait pas défaut, mais il se trouve relégué dans la gaîne de la fibre nerveuse, en dehors de la portion médullaire. Ainsi, les propriétés spéciales que telles cellules possèdent dans certaines localités de l'organisme, et sous l'influence de diverses conditions, semblent liées aux propriétés variables du contenu cellulaire. Ces propriétés, la cellule ne les doit point à sa membrane d'enveloppe ou à son noyau, mais bien à son contenu et à diverses substances (substances intercellulaires) qui sont si liées en dehors de la cellule ; ce sont ces deux dernières parties qui régissent les différences fonctionnelles, physiologiques des tissus. Résumez donc bien, messieurs, ce point important : dans les tissus les plus divers, deux choses représentent d'une manière abstraite la cellule, c'est la membrane et le noyau. Ces deux parties constituantes, par la constance de leur coexistence, forment un élément simple, qu'on retrouve dans toute la série des formes végétales et animales. Quelque modifiée qu'elle puisse être, quelque variable que soit sa composition intérieure, la cellule représente une forme élémentaire qui sert de base à tous les phénomènes vitaux.

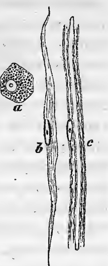


Fig. 5.

Telles sont, messieurs, les considérations qui me semblent devoir être le seul point de départ possible de toute doctrine biologique. Une seule forme élémentaire traverse tout le règne organique, restant toujours la même ; on chercherait en vain à lui substituer autre chose, rien ne peut la remplacer. Nous sommes

Fig. 5. — *a*. Cellule pigmentaire de la choroïde. — *b*. Cellule musculaire lisse de l'intestin. — *c*. Morceau de fibre nerveuse à double contour, ayant son cylindre de l'axe, sa gaîne médullaire, et un noyau nucléolé contenu dans la gaîne.

donc conduits à considérer les formations plus élevées, la plante, l'animal, comme la somme, comme la résultante d'un nombre plus ou moins grand de cellules semblables ou dissemblables. L'arbre représente une masse ordonnée d'après une certaine règle; chacune de ses parties, la feuille comme la racine, le tronc comme la fleur, contient des éléments cellulaires. Il en est de même pour le règne animal. *Chaque animal représente une somme d'unités vitales* qui portent chacune en elles-mêmes les caractères complets de la vie. Ce n'est pas dans un point limité d'une organisation supérieure, dans le cerveau de l'homme par exemple, que l'on peut trouver le caractère de l'unité de la vie; on le trouve bien plutôt dans l'arrangement régulier, constant de l'élément distinct. On voit donc que l'organisme élevé, que l'individu résulte toujours d'une espèce d'organisation sociale, de la réunion de plusieurs éléments mis en commun : c'est une masse d'existences individuelles dépendantes les unes des autres; mais cette dépendance est d'une nature telle que chaque élément a son activité propre, et même lorsque d'autres parties impriment à l'élément une impulsion, une excitation quelconque, la fonction n'en émane pas moins de l'élément lui-même et ne lui en est pas moins personnelle.

J'ai été amené à diviser le corps humain en *territoires cellulaires*, et j'ai pensé que vous pourriez retirer des avantages de cette classification. J'ai dit territoires, parce que, dans l'organisation animale, nous trouvons une particularité qui ne se rencontre que très rarement dans le règne végétal : je veux parler du *tissu intercellulaire*. En général, les cellules végétales, entourées de leurs membranes capsulaires, se touchent immédiatement, tout en laissant reconnaître leurs limites primitives; il est rare de rencontrer une semblable disposition dans les tissus animaux. On peut rarement déterminer dans la substance (substance intermédiaire, intercellulaire) abondante qui sépare les cellules, quelle est la partie dépendante de telle cellule, jusqu'à quel point s'étend l'influence de telle autre. La masse intermédiaire est homogène et régulièrement disposée.

D'après Schwann, la substance intercellulaire était le cyto-

blastème destiné au développement de nouvelles cellules. Je suis d'un avis tout différent ; de nombreuses observations

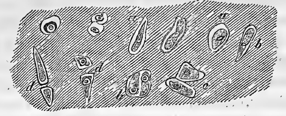


Fig. 6.

pathologiques m'ont démontré au contraire que la substance intercellulaire était en quelque sorte sous la dépendance des cellules : telle région appartient à une cellule, telle partie à une autre. Vous verrez combien ces limites sont nettement dessinées par les altérations pathologiques (voy. fig. 129) ; vous observerez combien est évidente l'influence exercée par une cellule sur le territoire de substance intermédiaire qui l'environne, et comment la cellule agit sur les parties voisines, au moyen de cette substance intercellulaire.

Vous devez maintenant comprendre ce que j'entends par territoire cellulaire : il est des tissus simples, entièrement composés de cellules, dans lesquels les cellules sont placées l'une à côté de l'autre. Ici il est aisé de limiter chaque cellule. Rappelons en passant que, dans ce cas, chaque cellule suit une marche qui lui est propre ; elle peut subir diverses altérations sans que le sort des cellules voisines en soit le moins du monde changé. Dans les tissus où existe une substance intercellulaire, la cellule régit, outre son propre contenu, une certaine partie de la substance qui l'entoure ; cette partie de substance extérieure partage le sort de la cellule, elle participe à ses altéra-

Fig. 6. — *Cartilage épiphysaire du bras d'un enfant (coude), traité d'abord par le chromate de potasse et ensuite par l'acide acétique.* — Dans la substance fondamentale (tissu intercellulaire) homogène, on voit : En *a*, des cavités du cartilage, avec une mince paroi (capsule), dans lesquelles se détachent des cellules de cartilage avec noyau et nucléoles. — En *b*, capsules (cavités) avec deux cellules, résultant de la division de la cellule primitive simple. — En *c*, division de la capsule, ayant suivi la séparation des cellules. — En *d*, interposition de substance intercellulaire, éloignant les capsules divisées. — Développement du cartilage.

tions; dans quelques cas même elle est affectée avant le contenu cellulaire, qui par sa position est mieux protégé contre la lésion que la substance intermédiaire extérieure. Enfin il est certains tissus dont les éléments sont étroitement liés les uns aux autres. Ainsi une cellule étoilée peut être en rapport avec une cellule qui lui ressemble; il en résulte une disposition en forme de réseau, analogue aux lacis des capillaires et à diverses autres sortes de tissus. Ici on serait tenté de supposer une influence plus ou moins éloignée, régissant toute la chaîne cellulaire; un examen sérieux nous démontre au contraire une certaine indépendance dans les diverses parties, et, quant à la suite d'actions intérieures ou extérieures, l'élément éprouve des altérations dans son territoire; il peut se faire que les éléments les plus rapprochés ne participent point à l'altération.

Vous voyez donc, messieurs, combien je tiens à ramener les faits pathologiques aux éléments histologiques connus. Je ne me contente pas de parler de l'action des nerfs ou des vaisseaux; je veux encore tenir compte de ces autres nombreuses particules qui forment la plus grande partie du corps humain. Il ne suffit pas de faire exception des muscles et de les considérer comme éléments actifs; il y a, dans ce qu'on dédaigne, dans ce qu'on rejette sous le nom de *matières inertes*, un nombre infini d'éléments actifs.

Au milieu des progrès récents de la médecine, nous voyons toujours revenir l'ancienne discussion entre les humoristes et les solidistes. Ces premiers ont eu plus de bonheur; ils fournissaient, en effet, l'explication la plus simple, et ils interprétaient de la manière la plus plausible les actes morbides. On peut dire que tout praticien heureux, que tout clinicien sérieux a eu la tendance à admettre les principes des humoristes; ils sont même devenus si répandus, qu'il est difficile de les détruire chez soi-même, tant ils sont profondément enracinés. Les opinions des solidistes sont plutôt le résultat de théories spéculatives; elles répondent beaucoup moins aux besoins pratiques; elles reposent sur la physiologie, la philosophie, et même elles ont une certaine connexion avec les idées religieuses; elles ont

forcé les faits anatomiques et les vérités physiologiques : voilà pourquoi elles se sont moins répandues. D'après moi, ces deux doctrines sont incomplètes ; je dis incomplètes et non fausses, parce qu'il n'y a de faux que l'exclusivisme. Il faut remonter plus haut, et se souvenir qu'à côté du sang et des vaisseaux, des nerfs et des appareils centraux nerveux, existent d'autres parties, dont le rôle n'est pas seulement d'être soumises à l'action des nerfs et du sang, et de subir leur influence.

Nous demandons que les tendances médicales se portent aussi de ce côté-là ; nous demandons que les humoristes et les solidistes se souviennent que le sang se compose d'une infinité de particules ayant une vie propre, une action particulière ; que le système nerveux est composé d'une foule d'éléments spéciaux et actifs. Nous ne nous dissimulons pas les objections que notre plan va soulever. Vous vous rappelez pourtant, messieurs, que pendant des années on vous a parlé dans les cours, au lit même des malades, de l'action des capillaires, d'une action que personne n'a pu vérifier ; c'est une doctrine médicale qu'on voulait étayer sur un fait faux, tandis que je vous parlerai de choses que l'on peut voir souvent même à l'œil nu, et qui ne peuvent rester ignorées du médecin praticien. D'autres ont admis les nerfs là où on ne les avait pas encore étudiés ; on les a supposés dans des points où un examen minutieux n'a jamais permis de les découvrir ; on les a fait agir dans des points où ils ne pénètrent pas. Ne négligeons donc pas la plus grande partie des tissus composant le corps humain ; mais ne regardons pas les nerfs comme un tout fini, le sang comme une substance simple fluide ; souvenons-nous que le sang et les nerfs contiennent un nombre infini de petits centres, vivants et actifs à leur manière.

En terminant, étudions ensemble quelques préparations microscopiques. Je commence par quelque chose de très commun.

C'est une portion de tubercule de pomme de terre; vous pouvez y voir la structure complète de la cellule végétale : c'est la partie du tubercule où un nouveau bourgeon commence à se former; c'est là par conséquent qu'il est vraisemblable de rencontrer de nouvelles cellules, si l'on admet toutefois que la croissance de

la plante résulte de la formation de nouvelles cellules. Toutes les cellules qui sont renfermées dans le tubercule contiennent des grains d'amidon; à mesure que le bourgeon se développe, l'amidon est consommé, il disparaît et nous permet de voir la cellule dans sa forme la plus simple. Si l'on coupe transversalement un jeune bourgeon dans un point rapproché de sa sortie du tubercule, on remarque qu'il se compose de quatre couches différentes : la couche corticale, puis une couche de cellules plus volumineuses, ensuite une couche de cellules plus petites, enfin à l'intérieur une nouvelle couche de grandes cellules. Ici on ne voit que des productions régulières ; ce sont des capsules hexagonales, épaisses, contenant dans leur intérieur un ou deux noyaux (voy. fig. 1). Près de l'écorce (couche subérale), les cellules sont quadrangulaires, et plus elles sont extérieures, plus elles s'aplatissent; on voit des noyaux très distincts à leur intérieur. Partout où ces cellules se touchent, on voit une limite de séparation; vient ensuite la capsule de cellulose épaisse, traversée par des stries fines; enfin, dans l'intérieur de la cellule, vous voyez une masse complexe, au milieu de laquelle il est facile de distinguer un noyau et un nucléole, ainsi que l'utricule primordial, ratatiné et ridé par l'action des réactifs. Ceci nous représente la forme complète de la cellule végétale. Dans les cellules voisines se trouvent en outre des corpuscules plus volumineux et stratifiés, d'un aspect mat, qui représentent le reste de l'amidon (fig. 7, *c*).

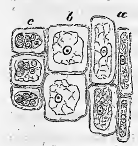


FIG. 7.

La préparation suivante a pour moi un assez grand intérêt; je vous rappellerai cette pièce quand je comparerai les néoplasies végétales et animales entre elles. C'est la coupe longi-

FIG. 7. — *Portion de la couche corticale d'un tubercule de* Solanum tuberosum *traitée par l'iode et l'acide sulfurique.* — *a.* Cellules corticales aplaties, entourées de la capsule (membrane cellulaire, membrane). — *b.* Cellules plus volumineuses, quadrilatères, du cambium; la cellule ratatinée, ridée, la vraie cellule (l'utricule primordial), se voit à l'intérieur de la capsule. — *c.* Cellules contenant des grains d'amidon qui sont situés dans l'intérieur de l'utricule primordial.

tudinale d'un jeune bourgeon de syringa, qui s'est développé pendant les chaudes journées du mois de février. Le bourgeon contient un certain nombre de jeunes feuilles préformées qui sont composées d'un grand nombre de jeunes cellules. Les couches extérieures de ces feuilles sont composées de couches régulières de cellules aplaties et quadrangulaires ; dans les couches intérieures, les cellules sont plus serrées ; dans quelques parties on voit les fibres spirales ; j'attirerai surtout votre attention sur les petites excroissances (poils des feuilles) que vous remarquerez sur les bords de la pièce. Elles ont une grande analogie avec certaines excroissances végétales (avec les villosités du chorion, par exemple), dans lesquelles elles indiquent les points où les nouvelles villosités se développeront. Vous voyez, dans notre préparation, ces petits prolongements en forme de massue qui s'observent à certaine distance les unes des autres, et qui se continuent par leur partie interne avec certaines cellules du cambium. Ces formations vous permettront d'étudier les formes les plus fines des cellules et un mode spécial de développement. La croissance est produite par la division d'éléments cellulaires simples et par la division et le

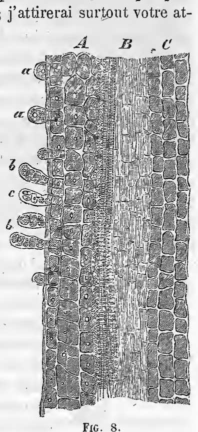


Fig. 8.

Fig. 8. — *Coupe longitudinale d'une nouvelle feuille préformée d'un syringa.* — *A.* Couche corticale et cambium : sous une couche de cellules aplaties on voit des cellules plus volumineuses, quadrangulaires, contenant un noyau ; par suite d'une division transversale consécutive de ces cellules, se développent de petits poils (*a*) ; leur longueur augmente, (*b*) et ils s'épaississent (*c*) par suite de division longitudinale des cellules, — *B.* Couche vasculaire avec fibres en spirale. — *C.* Cellules corticales simples, allongées, quadrangulaires. — Développement de la plante.

cloisonnement transversal des cellules. Les moitiés qui résultent de cette division deviennent à leur tour des éléments complets et se développent. Remarquez aussi les divisions longitudinales qui augmentent l'épaisseur des excroissances (fig. 8, *c*). Chacune de ces dernières est à son début une seule cellule, qui, par suite de divisions transversales successives (fig. 8, *a*, *b*), s'allonge, avance, et plus tard s'accroît latéralement. Tel est le mode de développement de ces poils végétaux; c'est aussi en général le mode de développement des formations physiologiques et pathologiques du règne animal.

La pièce suivante représente un morceau de cartilage costal dans un stade du développement pathologique; on remarque même à l'œil nu certaines altérations, de petites inégalités à la surface du cartilage. L'examen microscopique nous montre qu'une prolifération cellulaire répond à ces inégalités. Nous trouvons ici les mêmes formes que dans les cellules végétales. Ce sont des groupes assez considérables d'éléments cellulaires résultant d'une cellule primitive; ils forment plusieurs rangées, et la pièce ne diffère pour son mode de développement du végétal que par l'interposition d'une substance intercellulaire entre les divers groupes de cellules. On remarque en outre une enveloppe extérieure à chaque cellule; il est même des cellules qui ont plusieurs enveloppes semblables (deux ou trois), formant des couches superposées; c'est à l'intérieur de ces capsules qu'on trouve la vraie cellule avec une membrane, un contenu, un noyau et des nucléoles.

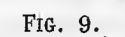



FIG. 9.

La pièce suivante nous représente des œufs de grenouille avant que les corpuscules du vitellus soient sécrétés.

FIG. 9. — *Accroissement du cartilage costal d'un adulte.* — Groupes considérables de cellules de cartilage au milieu d'une enveloppe commune (appelée à tort cellule mère); les groupes ont été formés par la division successive de cellules simples dans le principe. En haut et à gauche, on voit un groupe dans lequel une cellule a plusieurs couches de capsules (masse externe de sécrétion). — Grossissement : 300 diamètres.

La cellule ovulaire, très considérable (fig. 10, *c*), contient un noyau également volumineux; dans ce dernier se trouvent de petites vésicules; le contenu de la cellule est trouble, assez

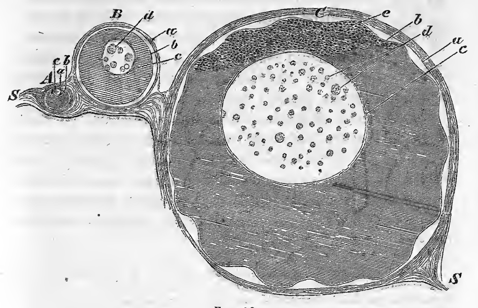


Fig. 10.

épais et commence en un point à devenir brun et granuleux. Autour de la cellule, on remarque le tissu conjonctif du follicule de de Graaf, qui est proportionnellement peu abondant; il est recouvert par une couche d'épithélium difficile à distinguer. A côté de cet œuf développé se trouvent deux autres œufs dans un état moins avancé et qui peuvent montrer le mode de développement.

Pour faire contraste avec ces cellules colossales, je soumettrai à votre examen une pièce clinique : ce sont les cellules d'un crachat catarrhal récent. Vous voyez des éléments très petits comparativement; si vous les étudiez à un grossissement plus,

Fig. 10. — *Jeunes œufs de grenouille.* — *A.* Jeune cellule ovulaire. — *C.* Cellule ovulaire plus considérable. — *C.* Cellule ovulaire plus volumineuse encore. D'un côté on voit la sécrétion commençante des granules bruns (en *e*); la membrane cellulaire est déprimée par l'imbibition de l'eau. — *a.* Membrane du follicule. — *b.* Membrane de la cellule. — *c.* Membrane du noyau. — *d.* Nucléoles. — *S.* Ovaire. — Grossissement : 150 diamètres.

considérable, vous verrez des formes complétement rondes dans lesquelles les réactifs et l'eau vous permettront de reconnaître une membrane, des noyaux, et dans lesquelles, à l'état frais, vous trouverez aussi un contenu trouble. On appelle ordinairement les plus petits de ces éléments des corpuscules de pus; les plus volumineux sont désignés sous le nom de corpuscules muqueux ou cellules catarrhales; ils contiennent quelquefois de la graisse et du pigment noir, formant des granules.

Fig. 11.

Ces éléments, si petits qu'ils soient, présentent pourtant toutes les particularités typiques des éléments plus volumineux; les uns et les autres ont les caractères spéciaux de la cellule. J'insiste donc sur un point essentiel : dans la petite comme dans la grande cellule, dans la cellule physiologique comme dans la cellule pathologique, nous retrouvons toujours certains caractères constants.

Fig. 11. — *Cellules d'un crachat catarrhal récent.* — *A*. Corpuscules de pus. — *a*. Corpuscule récent. — *b*. Ayant subi l'action de l'acide acétique ; le contenu de la membrane est devenu transparent, on voit trois petits noyaux. — *B*. Corpuscules muqueux. — *a*. Corpuscule muqueux simple. — *b*. Corpuscule muqueux avec granules de pigment. — Grossissement : 300 diamètres.

DEUXIÈME LEÇON.

17 FÉVRIER 1858.

Tissus physiologiques.

SOMMAIRE. — Théorie erronée de la formation des tissus et des fibres par des globules (granules élémentaires). — Théorie de l'enveloppement. *Generatio æquivoca* des cellules. — Loi du développement continu.

Classification générale des tissus ; trois catégories histologiques générales. — Tissus spéciaux. Organes et systèmes (appareils).

Tissu épithélial. — Épithélium pavimenteux, cylindrique, de transition. — Épiderme et réseau de Malpighi. — Ongles et leurs maladies. — Cristallin. — Pigment. — Cellules glandulaires.

Tissus de la substance conjonctive. — Théories de Schwann, Henle et Reichert. — Théorie de Virchow. — Le tissu conjonctif considéré comme substance intercellulaire. — Cartilage (hyalin, fibreux, réticulé). — Tissu muqueux. — Anastomoses des éléments. — Système de tuyaux et de canaux servant au transport des sucs.

MESSIEURS,

Dans la première leçon, je vous ai exposé les idées générales sur la nature et le développement des éléments cellulaires. Aujourd'hui je compte commencer l'examen des tissus animaux, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue pathologique.

Les obstacles les plus importants qui s'opposeront à nos réflexions ne viennent pas de la pathologie. Il eût été possible de venir facilement à bout des faits pathologiques, si l'on avait pu donner un aperçu général des tissus physiologiques, ce qui n'a été fait que dans ces derniers temps. Les idées anciennes, celles du siècle dernier surtout, ont encore une telle force, qu'une union n'a pas encore été possible. Vous serez donc obligés, pour juger la valeur des doctrines que j'ai à vous soumettre, de vous faire vous-mêmes une opinion en examinant les préparations que je vous montrerai.

Lisez les *Elementa physiologiæ* de Haller. Au commence-

ment de cet ouvrage, à propos des éléments du corps humain, vous trouverez la *fibre*. Haller, pour la définir, se sert d'une expression très caractéristique : la *fibre* (*fibra*) est pour le physiologiste ce que la *ligne* est pour le géomètre.

Cette manière de voir a été bientôt étendue plus loin : la fibre servait de base à presque toutes les parties du corps ; les tissus les plus variés étaient en dernière analyse ramenés à la fibre, et c'est justement pour le tissu cellulaire, celui qui, comme on l'a vu, présente les plus grandes difficultés au point de vue pathologique, que cette hypothèse a été le plus longtemps admise.

Mais dans les dix dernières années du XVIII[e] siècle, il se produisit une certaine réaction contre cette théorie de la fibre ; les philosophes naturistes préconisaient un autre élément, le *globule*. Les uns s'en tinrent à la fibre, d'autres (et, dans ces derniers temps, M. Milne Edwards partageait encore cette opinion) osèrent considérer la fibre comme un alignement idéal de globules. Les illusions d'optique, dans l'examen microscopique, ne contribuèrent pas peu à étayer cette théorie. Pendant le siècle dernier, on avait une mauvaise méthode d'observation ; on s'exposait, avec des instruments médiocres, à tout l'éclat de la lumière solaire ; il en résultait une dispersion de la lumière sur la préparation microscopique ; l'observateur ne voyait plus que globules. D'un autre côté, la théorie globulaire se rapprochait de la philosophie naturelle et des doctrines admises sur l'apparition première de tout ce qui existe.

Ces globules (granules, molécules) ont influé aussi sur l'histologie moderne ; il n'est presque pas d'ouvrage histologique qui ne commence par parler des granules élémentaires. Il y a peu de temps encore, on soutenait la vérité de ces vues ; on s'appuyait sur la formation des premiers tissus de l'embryon, et même sur la texture des tissus plus anciens, pour affirmer la nature globuleuse des parties élémentaires ; on supposait que la cellule

a b

FIG. 12.

FIG. 12. — *Vue schématique de la théorie globulaire.* — *a.* Fibre formée par des éléments (granules moléculaires) rangés linéairement les uns à la suite des autres. — *b.* Cellule et noyau formés par des globules arrangés sphériquement.

se formait par suite de la disposition des globules en membrane, laquelle entourait des globules formant le contenu. C'est dans ce sens que Baumgärtner et Arnold ont combattu la théorie cellulaire.

Cette doctrine a trouvé quelques faits probants dans l'embryologie et dans cette théorie moderne nommée la *théorie de l'enveloppement* qui, pendant quelque temps, a été en faveur. On pensait que, dans le principe, nombre de globules élémentaires se trouvaient dispersés dans le fluide formateur. Sous l'influence de diverses causes, ces globules se rassemblaient, formant des petits tas, des petits amas; ces tas devenaient le point de départ d'une production ultérieure. Par suite du différenciement intérieur de ces tas, par apposition ou par intussusception, il se formait au dehors une membrane, au dedans un noyau.

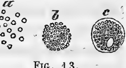


FIG. 13.

Actuellement, on ne peut considérer la fibre, le globule ou le granule élémentaire comme le point de départ du développement histologique; on n'a plus le droit de supposer que les éléments vivants proviennent de parties non organisées; on n'en est plus à regarder certaines substances, certains liquides comme plastiques (matière plastique, blastème, cytoblastème). Sur ces points, il s'est fait, dans ces dernières années, une révolution profonde. En pathologie comme en physiologie, nous pouvons poser cette grande loi : *Il n'y a pas de création nouvelle; elle n'existe pas plus pour les organismes complets que pour les éléments particuliers.* De même que le mucus saburral ne forme pas un ténia, de même qu'un infusoire, une algue, un cryptogame, ne sont pas produits par la décomposition des débris organiques végétaux ou animaux; de même, en histologie physiologique et pathologique, nous nions la possibilité de la formation d'une cellule par une substance non cellulaire. La cellule présuppose l'existence d'une cellule (*omnis*

Fig. 13. — *Vue schématique de la théorie de l'enveloppement (des tas).* — *a.* Granules élémentaires séparés. — *b.* Amas de granules (tas granulaire). — *c.* Cellules de granules avec membrane et noyau.

cellula a cellula), de même que la plante ne peut provenir que d'une plante et l'animal d'un autre animal. Quand bien même on ne serait pas certain de la génération de certaines parties du corps, le principe n'en est pas moins démontré. Dans toute la série des êtres vivants, plantes, animaux ou parties constituantes de ces deux règnes, il est une loi éternelle, c'est celle du développement continu. Le développement ne peut discontinuer; une génération ne saurait de soi-même commencer une série de développements nouveaux. Tous les tissus développés ne peuvent être ramenés à un élément simple, gros ou petit; on ne peut donc les rapporter qu'à la cellule elle-même. Nous verrons plus tard comment se fait cette prolifération cellulaire (c'est ainsi que nous pouvons nommer le processus). Pour aujourd'hui, je me contente de réfuter les théories de la fibre simple ou du globule primitif (fibre élémentaire et granule élémentaire), et de vous prouver qu'on ne saurait les appliquer à la saine étude de la composition des tissus.

On peut, en général, diviser en trois grandes catégories tous les tissus normaux en partant d'un point de vue très simple.

Le tissu peut se composer uniquement de cellules; celles-ci sont accolées les unes aux autres, la cellule touche la cellule: c'est, dans le sens moderne, ce qu'on doit nommer tissu cellulaire. Le tissu peut être composé de cellules régulièrement séparées l'une de l'autre par une substance intercellulaire; il peut exister un moyen d'union qui, tout en reliant les cellules entre elles, les éloigne pourtant les unes des autres : tels sont les tissus que l'on désigne sous le nom de tissus de la substance conjonctive; ils répondent en grande partie au tissu cellulaire pris dans l'ancien sens du mot. Il est enfin un troisième groupe de tissus dans lesquels les cellules ont acquis un développement spécial; ces tissus ont une organisation particulière au point de ne se rencontrer que dans le seul règne animal; ils forment le caractère de l'animal, quoiqu'on en trouve un certain nombre servant de transition entre l'animal et la plante : ce sont les appareils nerveux et musculaires, les vaisseaux, le sang. Ces trois groupes contiennent tous les tissus.

Vous pourrez maintenant comprendre ce qui distingue le tissu, considéré histologiquement comme nous venons de le faire, du tissu considéré dans l'acception que Bichat lui a donnée. Ce que le célèbre physiologiste français considérait comme tissu rentre beaucoup plus dans le cadre de l'histologie spéciale que dans celui de l'histologie générale. Quand on range à part les tendons, les os, les fascia, par exemple, il faut faire un nombre infini de catégories (Bichat en admettait 21), et l'on néglige encore plusieurs formes de tissus.

En se plaçant au point de vue de la classification moderne, on peut diviser tout l'objet de l'anatomie en catégories histologiques générales, ce qu'on nomme *tissu proprement dit.* L'histologie spéciale s'occupera des cas où des tissus différents, unis entre eux, formeront un tout, l'organe. Qu'il s'agisse de la trame osseuse (*tela ossea*), par exemple ; elle ne constitue pas seule ce que nous nommons os ; il faut nécessairement joindre à la trame osseuse, pour bien exprimer l'idée générale de l'os, le périoste et les vaisseaux. De cette idée simple de l'os diffère l'idée d'un os plus grand, d'un os long, par exemple : l'os long est un véritable organe, nous y trouvons quatre tissus différents : la trame osseuse, la couche de cartilage, la couche conjonctivale du périoste, le tissu médullaire spécial. Chacune de ces diverses parties présente de nouveau une différence intérieure : les nerfs, les vaisseaux, par exemple, entrent dans la composition de la moelle, du périoste, etc.; c'est la réunion de ces diverses parties qui forme l'organisme de l'os. Avant d'en venir au *système* ou à l'*appareil*, et c'est l'objet principal de l'anatomie descriptive, il faut parcourir toute une série de degrés, et, pour discuter, il faut savoir ce dont on parle. Quand on confond l'os et le tissu osseux, on a la plus grande peine à s'entendre ; c'est comme si l'on voulait identifier le nerf avec la masse cérébrale. Le cerveau contient diverses parties qui ne sont rien moins que nerveuses ; les divers états physiologiques et pathologiques du cerveau ne pourront être compris, si l'on regarde cet organe comme un assemblage de parties purement nerveuses, et si, à côté des nerfs, on ne tient compte

des enveloppes, de la masse interstitielle et des vaisseaux.

Parmi la première catégorie de tissus, parmi les tissus cellulaires simples, nous étudierons en première ligne la *formation épithéliale* que nous trouvons, à la surface interne, dans l'épiderme et le réseau de Malpighi, et, à la surface externe, dans les épithéliums pavimenteux et cylindriques des membranes muqueuses et séreuses. Ici la cellule touche à la cellule, comme dans les plantes; les cellules, dans le cas le plus régulier, ont quatre ou six angles et sont en contact, aucune substance n'étant interposée entre elles; c'est ce que l'on remarque en plusieurs points dans l'épithélium aplati ou pavimenteux (voy. fig. 16). Lorsque tous les éléments d'un tissu cellulaire doivent avoir une régularité complète, il faut que tous les éléments croissent régulièrement et simultanément. Quand les cellules éprouvent une résistance pendant leur développement, elles peuvent rester petites dans le sens de l'obstacle et se développer beaucoup plus dans le sens où elles n'ont pas été gênées : c'est ce que l'on observe dans l'épithélium en colonnes ou cylindrique; mais une semblable cellule présentera toujours à la coupe transversale une disposition hexagonale. Quand nous considérons l'épithélium cylindrique par sa face libre, nous retrouvons aussi la forme polygonale régulière (fig. 14, *b*).

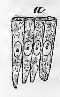



FIG. 14.

On trouve, au contraire, des formes de cellules extrêmement irrégulières dans les points où elles se forment irrégulièrement, comme à la surface des voies urinaires, depuis les calices jusqu'à l'urèthre.

FIG. 14. — *Épithélium en colonnes ou cylindrique de la vésicule biliaire.* — *a*. Quatre cellules unies entre elles, vues de côté; leur contenu est légèrement strié longitudinalement; leur bord libre (en haut) présente un rebord épais, strié de fines radiations. — *b*. Cellules analogues, vues inclinées par leur face libre (en haut et en dehors). On y remarque la forme hexagonale de la coupe et le rebord épais. — *c*. Cellules modifiées par l'imbibition et un peu désorganisées. Elles sont effilées à leur rebord supérieur.

On trouve dans ces points différentes formes de cellules ; les unes sont rondes à une extrémité, tandis que l'autre extrémité est effilée et pointue; d'autres représentent grossièrement l'aspect d'un fuseau ; une extrémité peut être arrondie et aplatie, l'autre est déprimée ; une cellule peut enfin s'interposer au milieu d'autres cellules et prendre l'apparence d'un coin ou être anguleuse. La forme d'une cellule dépend de la forme de celles qui l'entourent ; la forme particulière ne vient pas de la cellule elle-même, elle dépend de la position, des rapports de voisinage, de la disposition et de l'arrangement des parties environnantes. Dans les points où les cellules rencontrent une moindre résistance, elles présentent des pointes, des angles, des excroissances très variées. Comme il était difficile de les classer, on leur donnait, avec Henle, le nom d'épithélium transitoire, parce que ces cellules finissent quelquefois par se transformer en épithélium cylindrique ou pavimenteux. Comme cette transformation ne s'accomplit pas toujours, la dénomination pourrait être changée.

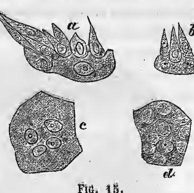


FIG. 15.

L'importance du sujet m'amène à vous parler de quelques points relatifs à l'épiderme (*epidermis*). Ici vous pourrez bien étudier les cellules ; il y en a plusieurs couches superposées, ce que l'on ne trouve pas dans quelques muqueuses; les couches les plus jeunes (*rete Malpighii*) peuvent aisément être séparées des couches plus âgées (l'épiderme proprement dit).

En faisant une coupe perpendiculaire à la peau, on obtient

FIG. 15. — *Épithélium transitoire de la vessie.* — *a.* Cellule volumineuse, déchiquetée sur ses bords. Des cellules plus petites en forme de coin et de fuseau sont attachées à ce bord. — *b.* Cellules analogues. La plus volumineuse a deux noyaux. — *c.* Cellule plus volumineuse encore, irrégulièrement quadrilatère, avec quatre noyaux. — *d.* Cellule analogue, avec deux noyaux et neuf fossettes vues de face, répondant aux dépressions du bord. (Voy. les *Archives d'anatomie pathologique et de physiologie*, vol. III, tab. I, fig. 8.)

un stratum très dense d'une épaisseur variable qui, au premier abord, semble être seulement composé d'éléments aplatis; si l'on considère la coupe de côté, il semble que ces derniers forment des lignes : on pourrait les prendre pour des fibres rangées les unes au-dessus des autres, et composant tout le stratum extérieur avec de légères différences de niveau.

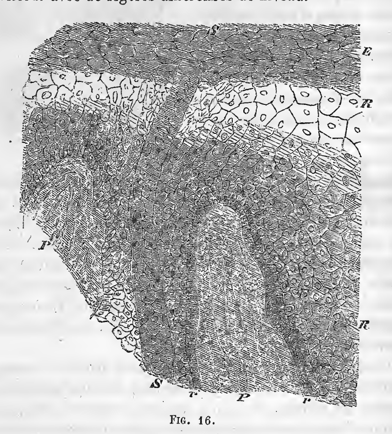


Fig. 16.

Sous ces couches, nous trouvons le réseau de Malpighi, dont

Fig. 16. — *Coupe verticale de la peau du gros orteil, traitée par l'acide acétique.* — *P*, *P*. Extrémités de papilles coupées. Elles contiennent chacune un lacis vasculaire et de petits éléments de tissu conjonctif en forme de fuseau; à la base de la papille ils sont disposés en fuseau; à gauche, la papille est enflée, à cause d'un corpuscule du tact (corpuscules de Pacini), qu'on n'a pas pu représenter et qui est situé au-dessous. — *R*, *R*, Réseau de Malpighi, formant autour de la papille une couche épaisse de petites cellules cylindriques *r*, *r*; elles augmentent de volume à mesure qu'on s'éloigne de la papille, et deviennent polygonales. — *E*. Épiderme formé par des couches de cellules aplaties et épaisses. — *S*, *S*. Canal d'une glande sudoripare. — Grossissement : 300 diamètres.

l'épaisseur et l'accumulation varient, et ensuite nous rencontrons en bas les papilles de la peau. Vers la limite qui sépare la couche la plus interne de l'épiderme du réseau de Malpighi, vous trouverez des cellules encore un peu aplaties, mais plus volumineuses et contenant un noyau très évident. Ces éléments assez volumineux forment la transition entre les plus vieilles couches du réseau de Malpighi et les plus jeunes couches de l'épiderme : c'est en ce point que l'épiderme, masse inerte en elle-même, vient chercher les éléments régénérateurs ; ils s'élèvent peu à peu à travers toute la couche épidermoïdale, arrivent à la surface et sont détruits. C'est aussi en ce point que s'arrêtent les lésions pathologiques profondes. Plus nous pénétrons profondément dans notre coupe, plus nous voyons les éléments diminuer de volume ; les cellules épithéliales finissent par prendre l'aspect cylindrique à l'endroit où elles entourent la surface des papilles (voy. fig. 16, *r r*).

Quelles que soient, du reste, les particularités diverses de ces éléments, quelles que soient les variétés provenant de l'épaisseur, de la disposition, de la résistance et de l'agencement des couches, on remarque sur presque tous les points de la surface cutanée une disposition généralement analogue. En effet, une coupe de l'ongle, bien différente en apparence de l'épiderme, nous donne à peu près le même résultat. Notons cependant une différence : il y a dans l'ongle deux produits épidermoïdaux différents ; et si l'on n'en tient pas compte, on croira avoir affaire à des différences spécifiques, tandis qu'on a devant soi une dislocation particulière de diverses couches épidermoïdales les unes par rapport aux autres. Les couches extérieures, denses et résistantes, formant la partie superficielle de l'ongle, ce qu'on nomme le *feuillet unguéal*, peuvent être ramenées à des formes cellulaires normales ; traitée par un alcali, chaque lamelle prend la forme d'une grande cellule, ronde ou ovalaire.

Dans les couches superficielles de l'épiderme, les cellules s'aplatissent et ne contiennent plus de noyau. Mais il n'existe pas de séparation primitive entre l'épiderme et le réseau de Malpighi : ce dernier est l'endroit où se forme l'épiderme ; il est,

en un mot, la plus jeune couche de l'épiderme. De nouvelles cellules se produisent, elles s'aplatissent et arrivent à la superficie de la peau à mesure que certaines actions extérieures, les frottements, le lavage, etc., détruisent les couches superficielles. Entre la couche la plus profonde du réseau et la surface de la peau, on ne trouve que des cellules; il n'y a ni liquide amorphe, ni blastème dans lesquels les cellules pourraient se former : les cellules les plus profondes sont directement implantées sur la papille cutanée. Il n'y a donc pas un espace, comme on le supposait encore dans ces derniers temps, entre les papilles et le réseau; il ne transsude pas des vaisseaux papillaires un liquide générateur des cellules qui serait la cause de leur existence. Ce qui se passe dans le réseau de Malpighi est analogue à ce qui se passe dans l'écorce des plantes. La couche corticale d'une pomme de terre (fig. 7) présente à l'extérieur des éléments épidermoïdaux; au-dessous, une couche de cellules à noyau, le cambium qui répond au réseau de Malpighi, et qui lui ressemble, en ce sens qu'il représente la matrice des éléments qui viendront produire l'accroissement de l'écorce.

Ce qui se passe dans l'ongle est très analogue. Si l'on coupe un ongle en travers, on trouve que sa structure ressemble à celle de la peau. Seulement, chaque dépression de la face inférieure ne correspond pas à un prolongement papillaire de la peau à une papille; elle correspond à une saillie qui se prolonge sur toute la longueur du feuillet unguéal et qui ressemble aux rainures de la face dorsale des doigts. Ces saillies contiennent des papilles petites et mal développées; au-dessus on trouve les cellules presque cylindriques formant la couche la plus jeune du réseau de Malpighi; ensuite se voient des éléments plus volumineux, et enfin la substance solide qui répond à l'épiderme.

Comme nous ne reviendrons plus sur l'ongle, permettez-moi de vous faire remarquer combien il a été difficile d'en connaître la structure. Cela tient à ce que l'on s'était figuré que l'ongle était une production simple. On a longtemps agité la question de savoir où se trouvait la matrice de l'ongle; on a cherché à

déterminer si l'ongle croît par toute sa surface, ou si la matrice est ce repli qui en recouvre la base. La partie solide de l'ongle, la *table* (le feuillet) *unguéale* compacte, ne croît que d'arrière en avant, et glisse sur la surface à laquelle on a donné le nom de *lit de l'ongle;* ce dernier produit aussi une certaine quantité de tissu cellulaire qu'on peut considérer comme l'équivalent d'une couche épidermoïdale. En coupant un ongle par le milieu, on tombe d'abord sur la couche unguéale qui a été produite d'arrière en avant, puis sur la substance sécrétée par le lit unguéal, ensuite sur le réseau de Malpighi, enfin sur les saillies au-dessus desquelles repose l'ongle.

L'ongle possède donc une certaine mobilité. Il peut se mouvoir aisément en avant, puisqu'il repose sur un soutien mobile; il n'est maintenu que par les saillies qui sillonnent le lit de l'ongle. Vous voyez donc qu'en somme l'ongle ressemble à la peau; la papille est seulement remplacée par une longue saillie. La partie inférieure de l'ongle présente des dépressions correspondant à ces saillies, sur lesquelles l'ongle peut glisser et opérer des mouvements de latéralité peu étendus. Le feuillet unguéal croissant d'arrière en avant peut donc se mouvoir sur un *coussinet* formé par une masse épidermoïdale lâche (fig. 17, *a*), en glissant dans les gouttières formées par les saillies et les replis du lit unguéal. La partie supérieure de l'ongle, examinée sur une pièce fraîche, est composée d'une substance si dense, qu'il est difficile d'y distinguer des cellules: en plusieurs points on croirait avoir affaire à du cartilage. Mais, en traitant la pièce par la potasse, il est aisé de se convaincre qu'elle est entièrement composée de cellules épidermoïdales. Je vais vous montrer combien l'histoire des maladies de l'ongle est facile à expliquer.

Certaines maladies du lit unguéal n'arrêtent pas le développement du feuillet unguéal, mais le déplacent. Quand il se fait une production abondante sur le lit de l'ongle, l'ongle lui-même peut être soulevé (fig. 17, *b*); il est des cas où, au lieu d'être horizontal, il devient presque vertical, parce que le coussinet lâche qui soutient l'ongle est devenu plus volumineux par

suite d'une accumulation abondante de substance (fig. 17, *c*). Des suppurations sous-unguéales peuvent se produire sans entraver secondairement ce développement de l'ongle. La variole amène les plus curieuses modifications. Quand une pustule se forme sur le feuillet unguéal, on ne remarque sur l'ongle qu'un endroit inégal et jaunâtre; si la pustule se développe sur la matrice, on voit sur l'ongle, comme trace de la variole, une dépression circulaire, comme si elle avait été faite à l'emporte-pièce. Cette perte de substance est peu à peu poussée en avant. Vous voyez donc qu'ici, comme dans l'épiderme, il y a eu destruction des éléments.



Fig. 17.

Je n'insisterai pas plus longtemps, messieurs, sur l'étude des productions épidermoïdales et épithéliales, quoiqu'elle puisse nous faire comprendre plusieurs actes pathologiques importants. Je vous rappellerai seulement que les transformations de ces produits peuvent être telles, qu'il devient presque impossible de reconnaître leur nature épidermique, si l'on ne suit pas avec soin le développement et la transformation de ces tissus. Ces difficultés, vous les rencontrerez surtout dans l'étude des altérations du *cristallin*, qui, dans le principe, n'est pas autre chose qu'une accumulation d'épiderme. La peau s'enfonce dans l'orbite et forme une espèce de sac; une communication existe d'abord entre cette peau refoulée et l'extérieur, c'est par la membrane capsulo-pupillaire, qui s'atrophie par la suite; le cris-

Fig. 17.— *Tableau schématique d'une coupe longitudinale de l'ongle.* — *a*. Table unguéale normale, légèrement incurvée, horizontale, enfoncée dans le repli improprement appelé matrice, et séparée par un coussinet peu abondant de son lit. — *b*. Table unguéale plus épaisse, plus incurvée, reposant sur un coussinet plus épais et sur un lit plus convexe; la matrice est plus courte et plus large. — *c*. Onychogryphosis. Le feuillet unguéal est presque vertical, la matrice courte et élargie; le lit est réprimé; le coussinet est très épais, il est composé de couches superposées formées par des cellules.

tallin reste alors au milieu de l'œil, isolé de la peau qui l'a formé. Les fibres cristalliniennes ne sont, comme C. Vogt l'a démontré, que des éléments épidermoïdaux développés d'une manière particulière ; le cristallin ne peut se régénérer, après l'extraction de la cataracte, par exemple, qu'autant qu'il reste encore de l'épithélium à la capsule. L'épithélium, qui représente ici une mince couche, peut seul reproduire la lentille cristallinienne ; cette reproduction est de tout point semblable à la régénération de l'épiderme cutané par la prolifération du réseau de Malpighi. Nous aurons l'occasion de revenir sur quelques autres modifications des productions épithéliales à propos des cellules à pigment. Elles sont produites dans les points les plus divers de l'économie par la métamorphose directe des éléments épidermoïdaux dont le contenu se colore quelquefois par imbibition, ou bien se change en pigment par suite d'une transformation métabolique.

Nous rapprocherons des éléments épithéliaux une formation particulière, qui joue un rôle important dans les fonctions animales : je veux parler des *glandes*. Les éléments actifs des glandes sont des éléments épithéliaux. Remak a rendu l'important service de démontrer que, dans le développement normal de l'embryon, les feuillets germinatifs externe et interne forment des produits essentiellement épithéliaux, dont la prolifération amène la formation des glandes. D'autres observateurs, Kölliker entre autres, avaient déjà fait des remarques sur ce point ; mais c'est à Remak qu'on doit d'avoir définitivement établi la doctrine de la formation directe des glandes par la prolifération des productions épithéliales. On supposait autrefois l'accumulation d'un cytoblastème, au milieu duquel les glandes se formaient d'une manière indépendante ; mais à l'exception des ganglions lymphatiques et peut-être des glandes sexuelles, la formation glandulaire se fait d'une manière toute différente ; elle ressemble au développement de ces excroissances végétales dont je vous parlais dans la leçon précédente. Une cellule épithéliale se divise ; elle se segmente successivement ; un petit tampon se forme à l'intéreur, s'enfonce, s'ac-

croît latéralement; or la glande est d'abord en connexion continuelle avec la couche cellulaire extérieure. Tel est le mode de formation des glandes superficielles (glandes sudoripares et sébacées, glandes mammaires) et des glandes profondes (glandes du tube intestinal, glandes de l'estomac, foie). Les formes les plus simples ne se rencontrent pas chez l'homme.

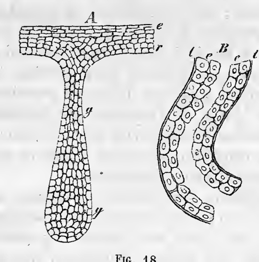


Fig. 18.

Dans ces derniers temps, on a découvert des *glandes unicellulaires* chez les animaux inférieurs. Les glandes humaines résultent de la somme de nombreux éléments que l'on peut cependant ramener à un principe simple. Mais il faut remarquer que le volume et la composition de nos glandes nécessitent la présence d'autres principes indispensables au complément de leur structure; et que la glande représentant un organe n'est pas uniquement composée de cellules glandulaires. On est pourtant d'accord sur un point, c'est que la cellule glandulaire est l'élément essentiel des glandes, tout comme la fibrille musculaire primitive est l'élément essentiel du muscle; l'action spécifique

Fig. 18. — *A*. Développement des glandes sudoripares, par suite de la prolifération à l'intérieur des cellules du réseau de Malpighi. — *e*. Épiderme. — *r*. Réseau de Malpighi. — *g*, *g*. Prolongements résistants représentant les premières couches des cellules, d'après Kölliker. — *B*. Portion d'un canal de glande sudoripare développée. — *t*, *t*. Tunique propre. — *e*, *e*. Couches épithéliales.

de la glande dépend de la nature et de l'arrangement spécial des cellules glandulaires.

Les glandes sont donc composées en général d'un amas de cellules formant des canaux ouverts. En mettant à part les glandes dont la fonction est douteuse (thymus, capsules surrénales), on ne trouve d'exception, dans l'espèce humaine, que pour les ovaires; leurs follicules ne sont et ne doivent être ouverts, en effet, qu'à l'époque où la sécrétion spécifique de l'œuf doit s'effectuer. Dans la plupart des glandes il se fait aussi une transsudation liquide plus ou moins abondante; mais ce liquide n'est que le véhicule des éléments glandulaires ou de leurs produits spécifiques. Ainsi, une cellule contenant des spermatozoïdes se détache du testicule; une certaine quantité de liquide est sécrétée et sert de véhicule à la cellule; mais ce n'est pas ce liquide qui crée le sperme, qui donne à la glande son activité spécifique, mais bien la fonction cellulaire. La transsudation vasculaire est bien un moyen de mouvement, mais elle ne produit pas l'activité spécifique de la glande, la sécrétion proprement dite. C'est ainsi que les choses se passent dans les glandes; c'est toujours au développement et aux transformations des éléments épithéliaux qu'elles doivent les qualités essentielles de leur action.

Le second groupe histologique est celui de la *substance conjonctive*. Cette étude a une grande importance pour moi; car les recherches que j'ai faites sur ce point m'ont permis de poser les lois que je vous énonçais en commençant, et les modifications que j'ai fait subir aux idées admises sur ce groupe histologique particulier ont étendu et consolidé la doctrine cellulaire.

Autrefois on pensait que le tissu conjonctif était essentiellement composé de fibres. Si l'on examine le tissu conjonctif lâche de diverses régions (tissu conjonctif sous-cutané, de la pie-mère, sous-séreux et sous-muqueux), on trouve des faisceaux entortillés, ce que l'on a nommé le *tissu conjonctif ondulé* (fig. 19, *A*). Dans cette texture ondulée on observe certaines divisions, sortes de fascicules qu'on pouvait d'autant mieux

rapporter à l'assemblage de plusieurs fibres, que l'extrémité de chaque faisceau laissait voir des filaments isolés. Une attaque vive a été faite il y a plus de dix ans contre cette théorie, et si elle n'a pas profité aux opinions de l'agresseur, elle n'en a pas moins été d'une grande utilité pour la découverte de la vérité. Reichert s'efforça de démontrer que ces fibres résultaient

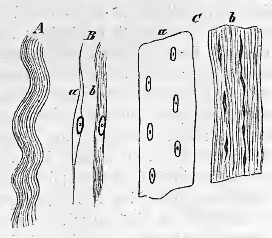


Fig. 19.

d'une illusion-d'optique; on prenait les plis du tissu conjonctif partout homogène, mais se plissant aisément, pour des fibres.

Schwann pensait que le tissu conjonctif se forme de la manière suivante : Des éléments celluleux fusiformes (les célèbres *corpuscules à queue*, les corpuscules fibro-plastiques de Lebert) préexistaient; ils formaient des faisceaux de tissu conjonctif en se divisant en fibrilles, et le noyau restait au milieu de ses fibrilles (fig. 19, *B*). Henle croyait pouvoir conclure de ses études sur le développement, que les noyaux se formaient de distance en distance dans le blastème primitif; ce dernier, en

Fig. 19. — *A*. Faisceau du tissu conjonctif ondulé ordinaire (substance intercellulaire), se séparant en fines fibrilles à ses extrémités. — *B*. Tableau schématique du développement du tissu conjonctif (d'après Schwann). — *a*. Cellule fusiforme (corpuscule à queue, corpuscule fibro-plastique de Lebert), avec noyau et nucléole. — *b*. Séparation en fibrilles du corps de la cellule. — *C*. Tableau schématique du développement du tissu conjonctif (d'après Henle). — *a*. Substance fondamentale hyaline (blastème), contenant des noyaux régulièrement disposés et nucléolés. Division du blastème en fibres (formation directe des fibrilles), et transformation des noyaux en fibres de noyaux.

se divisant directement, formait les fibrilles. La masse internucléaire ayant subi cette transformation, les noyaux s'étendaient, s'allongeaient, s'unissaient les uns avec les autres, et donnaient naissance à une fibre particulière, la *fibre de noyau* (fig. 19, *C*). Reichert s'éleva énergiquement contre cette théorie. Il démontra que les cellules existaient, dans le principe, en grande abondance ; une masse intercellulaire les séparait. Mais il pensait qu'à une certaine période du développement les membranes des cellules se fusionnaient avec la substance intermédiaire, et que toute limite disparaissait. Il était, sur ce point, à peu près d'accord avec Henle. Dans quelques formes, les noyaux disparaissaient ; ils persistaient, au contraire, dans certains cas. Reichert niait donc complétement l'existence des corpuscules à queue de Schwann. D'après Reichert, les corpuscules fusiformes à queue, les corpuscules étoilés, étaient, comme la fibre, des produits artificiels, et résultaient d'une illusion d'optique.

Mes recherches ont démontré que les opinions de Schwann et

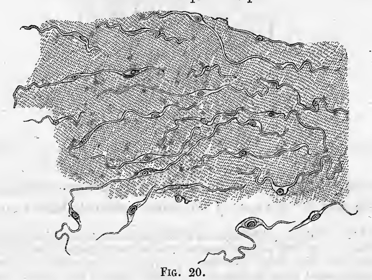


Fig. 20.

de Reichert reposaient, jusqu'à un certain point, sur des obser-

Fig. 20. — *Tissu conjonctif d'un embryon de cochon, après une longue coction.* — Cellules fusiformes (corpuscules conjonctifs) anastomosées ; une partie est isolée, une partie est entourée de substance fondamentale. Noyaux volumineux avec une membrane détachée ; le contenu cellulaire est ratatiné en quelques points. — Grossissement : 350 diamètres.

vations exactes. J'ai prouvé, contrairement à ce qu'annonçait Reichert, qu'il existe réellement des éléments fusiformes ou étoilés (fig. 20); contre Schwann (et en partageant l'opinion de Reichert), j'ai fait voir que la division des cellules en fibrilles ne s'effectue pas : d'après moi, ce qui nous représente le tissu conjonctif répond à l'ancienne substance intermédiaire uniforme. Reichert, Schwann, Henle, commettaient une erreur lorsqu'ils n'admettaient à la fin du développement que les noyaux et les fibres de noyau dans les cas les plus heureux. Généralement, les cellules elles-mêmes sont conservées. Le tissu conjonctif âgé ne diffère ni par sa structure générale ni par sa dispcsition du tissu conjonctif récent. Il n'y a pas un tissu embryonnaire avec cellules fusiformes et un tissu adulte sans ces cellules; les éléments restent les mêmes, quoique souvent il soit difficile de les voir. Toute cette série de tissu infé-

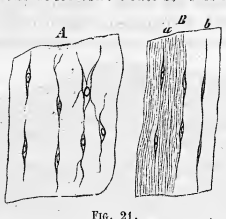


FIG. 21.

rieur est représentée par un tableau schématique très simple ; dans la plupart des cas, la substance intercellulaire forme la

FIG. 21. — *Tableau schématique du développement du tissu conjonctif*, d'après R. Virchow. — *A*. État primitif. Substance fondamentale hyaline (substance intercellulaire) avec des cellules volumineuses (corpuscules conjonctifs). Ces derniers sont régulièrement placés de distance en distance, formant des rangées : dans le commencement, les corpuscules conjonctifs sont isolés les uns des autres, simples et fusiformes; plus tard, ils sont anastomosés et ramifiés. — *B*. Tissu conjonctif plus âgé. — En *a*, la substance fondamentale est devenue striée (fibrillaire) ; la disposition des cellules en rangées régulières lui donne l'aspect fasciculé. Les cellules deviennent plus fines et plus étroites. — En *b*, l'acide acétique a enlevé à la substance fondamentale son aspect strié ; on voit les fibres-cellules (les corpuscules de tissu conjonctif) effilées, allongées, anastomosées, et contenant encore un noyau.

plus grande partie de ce tissu ; des cellules pouvant affecter les formes les plus diverses sont enclavées dans cette substance. On ne saurait différencier les tissus parce que les cellules qui les composent sont rondes, à queue, ou disposées en étoile ; dans tous les tissus formés par la substance conjonctive, les éléments peuvent être ronds, allongés, étoilés. Le cas le plus simple est celui où des cellules rondes se trouvent à une certaine distance, séparées par la substance intercellulaire. Cette forme est très nette dans les cartilages hyalins, qui recouvrent les extrémités articulaires ; la substance intermédiaire est parfaitement homogène ; en certains points elle peut avoir une apparence granuleuse, mais elle a presque toujours une homogénéité parfaite. Quand, dans le champ du microscope, on ne voit pas

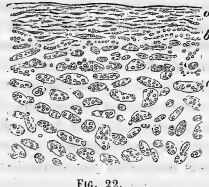


Fig. 22.

les limites de la pièce, on serait tenté de croire que rien ne sépare les cellules.

Cette substance caractérise le *cartilage hyalin*. Vous voyez donc, messieurs, que sous certaines influences, les éléments arrondis peuvent, dans le cartilage des surfaces articulaires par exemple, se transformer en éléments allongés, fusiformes, etc. A mesure qu'on se rapproche de la surface libre, on voit

Fig. 22. — *Coupe verticale du cartilage de la rotule, pendant son développement.* — *a*. Surface articulaire avec des cellules fusiformes (corpuscules de cartilage) disposées parallèlement. — *b*. Prolifération commençante des cellules. — *c*. Prolifération plus avancée : groupes considérables arrondis ; en dedans de la capsule dilatée se voient toujours un grand nombre de cellules. — Grossissement : 50 diamètres.

(fig. 22, *a*) dans le cartilage articulaire les cellules devenir plus effilées ; on finit par ne plus voir que de petits corpuscules, ressemblant à une lentille aplatie, entre lesquels la substance intercellulaire prend un aspect légèrement strié. Nous trouvons ici un type qui est beaucoup plus net dans le tissu conjonctif ; le tissu ne cesse pas d'être du cartilage, et pourtant il se modifie vers sa face libre. On comprend aisément comment on a pu se figurer que la partie articulaire du cartilage était recouverte par une membrane spéciale. Ceci n'est point exact cependant ; les cartilages ne sont pas recouverts par une synoviale : c'est le cartilage lui-même qui forme la limite de séparation. La membrane synoviale ne commence qu'à l'endroit où le cartilage cesse d'exister, c'est-à-dire sur le bord de l'os. D'un autre côté, nous voyons le cartilage se transformer de telle sorte que les cellules deviennent étoilées, et que l'anastomose finale des éléments est près de se faire. Il est enfin des points où il est impossible de dire : là commence tel élément, là finit tel autre ; les éléments sont directement en rapport les uns avec les autres, et l'on ne peut voir la ligne de séparation des membranes. La substance hyaline du cartilage, homogène, unie jusque-là, devient alors aréolaire, striée. On a devant les yeux ce que depuis longtemps on nomme le cartilage fibreux. Il existe encore une troisième forme : je veux parler du *cartilage réticulaire* qu'on peut observer à l'oreille et au nez ; ses éléments sont arrondis, mais ils sont entourés d'une espèce particulière de fibres épaisses et roides, dont l'étude n'est pas encore entièrement faite ; il est probable qu'elles sont produites par la métamorphose de la substance intercellulaire. Si vous vous souvenez des types qu'affecte le cartilage dans les divers points de l'économie, vous connaîtrez les différences des autres tissus formés par le tissu conjonctif. Il existe aussi un tissu conjonctif vrai dont les cellules sont arrondies, allongées ou étoilées. De même nous trouvons dans le tissu spécial, par exemple, que j'ai nommé *tissu muqueux*, des cellules arrondies au milieu d'une substance hyaline, des cellules fusiformes au milieu d'une substance striée, des cellules en réseau au milieu d'une

substance *aréolaire*. Pour les distinguer les uns des autres, on a recours à l'analyse chimique. Le tissu conjonctif est celui dont la substance fondamentale donne de la gélatine par la coction; le cartilage fournit, aux dépens de sa substance interstitielle, de la chondrine; le tissu muqueux donne par la pression la mucine, substance qui précipite par l'acide acétique et qui ne se dissout pas dans un excès d'acide; l'acide chlorhydrique la dissout au contraire, s'il est ajouté en excès.

De plus, nous pourrons observer d'autres différences quant à la forme des cellules et à la qualité de leur contenu. Ce que nous désignons brièvement sous le nom de *graisse* est un tissu qui se rapproche beaucoup de ceux dont nous venons de parler; il se distingue des autres tissus conjonctifs, en ce que les cellules augmentent de volume et se remplissent de graisse qui pousse le noyau de côté. Le tissu adipeux a la même structure que le tissu conjonctif; certaines circonstances peuvent faire disparaître la graisse, et le tissu adipeux n'est plus qu'un tissu conjonctif gélatineux.

Les tissus de substance conjonctive qui nous seront le plus utiles dans nos considérations pathologiques sont ceux dans lesquels les éléments sont disposés en réseaux, ceux en un mot dont les éléments s'anastomosent entre eux. Ces anastomoses, ces unions d'éléments les uns avec les autres forment un système de conduits, de canaux, qu'il faut placer à côté des vaisseaux sanguins et lymphatiques; c'est un nouveau point de vue pour nos appréciations. Peut-être ces conduits sont-ils destinés à remplacer ce que les anciens nommaient *vasa serosa*, qui, comme on le sait, n'existent pas. Le cartilage, le tissu conjonctif, les os, le tissu muqueux, peuvent présenter de semblables canaux par suite d'anastomoses de leurs éléments; les tissus de ce genre se distinguent des autres dont les éléments sont isolés, par la faculté qu'ils ont de conduire les sucs morbides.

TROISIÈME LEÇON.

21 FÉVRIER 1858.

Tissus physiologiques et pathologiques.

SOMMAIRE. — Tissus animaux supérieurs : muscles, nerfs, vaisseaux, sang.

Muscles lisses et striés. — Atrophie musculaire. — Substance contractile et contractilité. — *Cutis anserina*, *arrectores pili*.

Vaisseaux capillaires. — Vaisseaux contractiles. — Nerfs.

Tissus pathologiques (néoplasmes). — Leur classification. — Vascularisation ; son importance. — Doctrine des éléments spécifiques. — Reproduction physiologique. — Hétérologie (hétérotopie, hétérochronie, hétérométrie). — Malignité. — Hypertrophie et hyperplasie. — Dégénérescence. — Considérations sur le pronostic.

Loi de continuité. — Substitution histologique. — Équivalents histologiques. — Substitution physiologique et pathologique.

MESSIEURS,

Dans la dernière leçon, nous avons étudié les deux premiers groupes de tissus : l'épiderme ou l'épithélium et la substance conjonctive. Le troisième groupe est plus varié que les deux premiers ; les tissus qu'il comprend n'ont pas une parenté aussi évidente que les tissus formés par l'épiderme ou le tissu conjonctif ; ils ont pourtant une analogie générale, ils forment les productions animales supérieures, et, par le mode spécial de leur développement, ils se distinguent des deux catégories que nous venons d'examiner. La plupart d'entre eux nous apparaissent comme des productions reliées les unes avec les autres, formant des tuyaux plus ou moins complets. On pourrait présumer que les nerfs, les muscles, les vaisseaux sont de véritables conduits, dont le contenu serait seulement plus ou moins mobile. Cette manière de voir est un peu superficielle ; elle n'est pas suffisante, parce que nous ne saurions comparer entre elles les substances renfermées dans les divers conduits.

Le sang que contiennent les vaisseaux ne peut se comparer

ni au cylindre central ni à la moelle du tube nerveux, ni à la substance contractile de la fibrille primitive du muscle. Il faut vous avertir que le développement de toutes les productions comprises dans ce groupe n'est pas suffisamment connu pour qu'on puisse affirmer que leur structure est simplement cellulaire; mais si nous examinons les parties fœtales, il nous est au moins démontré que les corpuscules du sang sont des cellules tout comme les éléments de la paroi vasculaire, qui contient le sang et permet sa circulation. On ne peut comparer le vaisseau et le sang à la membrane cellulaire et à son contenu; il faut donc bien distinguer le sang du canal qui le renferme, et ne pas comparer le vaisseau aux nerfs et aux fibres musculaires. Si l'on prenait le point de départ des figures spéciales comme règle de classification, il faudrait, d'après les idées que l'on a actuellement sur le sang, le rapprocher des ganglions lymphatiques; on aurait un rapport qui nous rappellerait le mode de formation des cellules épithéliales. Mais je ferai remarquer que le ganglion lymphatique n'a pas, comme la glande, un conduit excréteur dans l'acception propre du mot; de plus, ces deux parties ne sont pas organisées sur le même plan : par leur évolution, les ganglions lymphatiques se rapprochent beaucoup plus des tissus produits par la métamorphose de la substance conjonctive; il serait pourtant téméraire en ce moment de les ranger dans ce groupe de tissus.

Les *éléments musculaires* sont les plus simples des éléments de la troisième catégorie. En examinant un muscle rouge (et notez bien que je ne dis pas un muscle soumis à l'empire de la volonté, parce que le cœur possède la même structure), on voit qu'il est composé essentiellement d'une quantité plus ou moins grande de cylindres (faisceaux primitifs) également épais, arrondis, comme le prouve une coupe transversale. Ces cylindres présentent, de plus, des stries transversales, sortes de lignes assez larges couvrant la surface du faisceau, formant quelquefois des zigzags, et dont la largeur égale presque les espaces qu'elles séparent.

Certains modes de préparation nous montrent des stries lon-

gitudinales; dans plusieurs pièces même, ces stries sont plus marquées que les premières, et le faisceau primitif semble être strié longitudinalement. En traitant les éléments musculaires par l'acide acétique, on voit paraître sur les parois, et très souvent aussi au milieu du faisceau, des noyaux assez volumineux contenant de gros nucléoles en nombre plus ou moins considérable. Ainsi, dès que l'acide acétique a rendu le contenu plus transparent, nous avons une image qui nous rappelle l'ancienne forme cellulaire. On était fort disposé à croire que le faisceau primitif était produit par une seule cellule; on supposait que chaque faisceau allait d'une insertion du muscle à l'autre et égalait la longueur du muscle. Les recherches faites à Vienne par Rollet, sous la direction de Brücke, ont démontré que ces suppositions étaient mal fondées; on a trouvé dans le muscle les pointes effilées qui terminaient les fibrilles primitives; ces dernières se comportent donc comme une fibre-cellule volumineuse (voy. fig. 105, *a*). Ces extrémités s'interposant entre elles, on voit donc que la longueur de la fibrille est bien loin d'être celle du muscle.

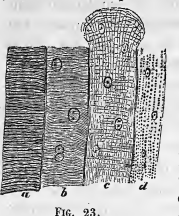


Fig. 23.

Dans ces derniers temps, des observations faites de différents côtés sont venues jeter des doutes sur la nature unicellulaire de ces éléments. Leydig les considère comme contenant un grand nombre de petites cellules fusiformes; chaque noyau serait renfermé dans une lacune allongée et entourée d'une membrane; c'est entre ces lacunes que se trouverait la substance contractile du faisceau.

Fig. 23. — *Un groupe de faisceaux musculaires.* — *a.* Aspect normal d'un faisceau primitif frais, avec ses stries transversales. — *b.* Faisceau traité par l'acide acétique étendu. Les noyaux sont devenus très distincts: dans l'un se trouvent deux nucléoles; l'autre est entièrement divisé. — *c.* Traité par l'acide acétique concentré, le contenu s'échappe par l'extrémité de l'enveloppe (sarcolemme). — *d.* Atrophie graisseuse. – Grossissement : 300 diamètres.

La structure de ces éléments est extrêmement compliquée; et si porté que je sois à admettre la nature unicellulaire du faisceau musculaire primitif, je suis cependant bien éloigné, en pensant aux singuliers phénomènes qui s'observent dans leur intérieur, de nier la possibilité d'un tout autre mode de structure. Souvenez-vous, pour le moment, que cet élément pos-

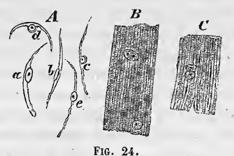


Fig. 24.

sède une membrane d'enveloppe, le sarcolemme, et un contenu. En traitant ce dernier par l'acide acétique, on voit apparaître des noyaux; à l'état normal, on y remarque des stries transversales et longitudinales qui sont intérieures et n'appartiennent pas au sarcolemme. La membrane est entièrement lisse et unie; le contenu strié a un aspect rougeâtre.

Le pouvoir contractile appartient à cette masse renfermée dans le sarcolemme; son aspect change pendant la contraction, les distances qui séparent les stries transversales se rapetissent, un changement se manifeste dans les parties constituantes du contenu; et, comme Brücke l'a démontré, ce n'est pas sur la molécule physique, mais bien sur l'élément anatomique visible

Fig. 24. — *Éléments musculaires du cœur d'une femme en couches.* — *A.* Cellules fusiformes spéciales, analogues aux fibres-cellules de la pulpe splénique, appartenant probablement au sarcolemme et dégagée par la préparation. — *a.* Cellule semi-lunaire, un peu aplatie à son extrémité, vue de face. — *b.* Cellule analogue, vue de côté; le noyau est aplati. — *c*, *d.* Cellules dont le noyau est placé dans une saillie herniaire de la membrane. — *e.* Cellule analogue, vue de face; le noyau semble être superposé à la cellule. — *B.* Faisceau primitif, dépouillé de sarcolemme : il présente de longues fibrilles très nettes et des noyaux arrondis volumineux; un de ces derniers contient deux nucléoles (division commençante). — *C.* Faisceau primitif déchiqueté par les aiguilles et rendu légèrement transparent au moyen de l'acide acétique ; outre un noyau divisé, on voit, interposés entre les fibrilles longitudinales, des corpuscules fins, ayant la forme d'une alène et ressemblant à des noyaux. — Grossissement : 300 diamètres.

que portent les modifications. Brücke a examiné les muscles à la lumière polarisée : il a trouvé que la fibrille se composait de diverses couches, les unes répondant aux stries, les autres aux espaces qui les séparent; chacune de ces couches a des propriétés optiques différentes. En préparant l'élément musculaire d'une certaine manière, on dirait qu'il est formé par des plaques ou des disques superposés, de nature différente (*sarcous elements* de Bowman); ces disques semblent être constitués par des amas de petits granules. En réalité, le contenu de la fibrille musculaire est composé d'un certain nombre de fibres longitudinales; à l'endroit où se trouvent les stries ou les disques, ces fibres contiennent de petits granules unis par une masse interstitielle pâle. Comme plusieurs fibrilles se trouvent réunies parallèlement et symétriquement, ces parties granulaires se correspondent, et donnent l'apparence de disques qui n'existent

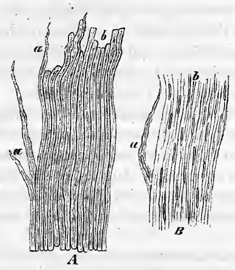


Fig. 25.

pas réellement. L'aspect de ces points granulés varie suivant l'état du muscle; dans la contraction, les granules se rappro-

Fig. 25. — *Muscles lisses de la paroi de la vessie.* — *A.* Fascicule complet dont sortent en *a*, *a*, des fibres-cellules isolées; *b* en représente la coupe. — *B.* Un fascicule semblable ayant subi l'action de l'acide acétique : on voit paraître les noyaux longs et minces. — *a* et *b* comme ci-dessus. — Grossissement : 300 diamètres.

chent les uns des autres, et la substance interstitielle se raccourcit et s'élargit.

La structure des fibres musculaires organiques, lisses, non soumises à l'empire de la volonté, est comparativement beaucoup plus simple; ces muscles lisses sont réunis par faisceaux, comme on peut le voir dans la tunique musculeuse de la vessie, par exemple. Chaque faisceau est formé de six, dix, vingt, etc., éléments, réunis par une gaîne commune de tissu conjonctif.

On a admis jusqu'à ce jour que chacun de ces éléments était analogue à la fibrille primitive du muscle strié : en effet, si l'on divise un faisceau lisse, on arrive à trouver des éléments qui sont des cellules fusiformes, allongées, possédant un noyau (voy. fig. 5, *b*). D'après les recherches modernes, celles de Leydig surtout, on serait plus disposé à regarder le fascicule, c'est-à-dire l'assemblage de plusieurs fibres-cellules lisses, comme l'analogue du faisceau primitif du muscle strié. Conservons des doutes sur ce point, et jusqu'à nouvel ordre considérons la fibre-cellule comme l'équivalent de la fibrille musculaire primitive; mais tenez-vous prêts à changer d'opinion si les faits vous forcent à le faire.

Il est difficile de découvrir quelque chose de spécial à la cellule fusiforme, autrement dit à la fibre-cellule. Avec de forts grossissements, on distingue (fig. 5, *b*) des stries longitudinales fines, comme si son intérieur était rempli de fibres rangées en long, mais il n'y a ordinairement aucune trace de stries transversales. Chimiquement, les fibres musculaires lisses et striées ont une composition à peu près identique; on en retire, en les traitant par l'acide chlorhydrique étendu, une substance que Lehmann a nommée la *syntonine ;* enfin la *créatine*, qui semblait caractériser les muscles rouges, vient aussi d'être trouvée dans les muscles lisses de l'utérus par G. Siegmund.

Une des pièces soumises à notre examen présente une altération pathologique intéressante : c'est la portion de muscle rouge dont l'un des faisceaux présente l'*atrophie* (graisseuse) *progressive*. Le faisceau dégénéré est plus petit et plus étroit que les autres ; des globules graisseux sont interposés entre les

stries longitudinales (fig. 23, *d*). L'atrophie agit sur les muscles en diminuant le diamètre du faisceau primitif; quand il y a une atrophie graisseuse, on voit de plus apparaître des petites rangées de globules graisseux dans l'intérieur du faisceau primitif. A mesure que cette graisse se développe, la substance contractile diminue de volume ; le pouvoir contractile du muscle devient moins intense à mesure que le contenu de ses faisceaux primitifs devient moins abondant, et dans l'atrophie graisseuse, la graisse remplace peu à peu le contenu de la fibre musculaire. Plus il y a de graisse, moins nous trouvons de substance contractile. En un mot, le pouvoir contractile du muscle devient plus faible à mesure que le contenu normal de ses faisceaux primitifs diminue. Des faits pathologiques ont démontré qu'à une substance particulière était dévolu le pouvoir contractile, et les travaux importants de Kölliker ont prouvé que cette substance était contenue exclusivement dans des éléments histologiques définis. On attribuait autrefois la contractilité non-seulement à la substance musculaire, mais encore à d'autres tissus, au tissu conjonctif par exemple. Aujourd'hui, toute la doctrine de la contractilité repose exclusivement sur cette substance musculaire, et il a été possible de rapporter les phénomènes les plus étranges du mouvement à la présence d'éléments très petits, de nature vraiment musculaire. Ainsi la peau humaine contient des muscles très petits, qui sont à peine du volume des plus fins fascicules de la paroi vésicale : ces muscles sont composés de fibres-cellules d'une petitesse extrême ; ils s'insèrent au fond du follicule pileux et à la surface de la peau; en se contractant, ils rapprochent la peau de la racine du poil. C'est ainsi que se produit le phénomène connu sous le nom de *chair de poule*. Ce phénomène étrange, que rien ne pouvait expliquer, se trouve tout naturellement causé par la contraction de ces muscles microscopiques, des *arrectores pilorum*.

Nous savons maintenant que la plus grande partie des muscles vasculaires sont formés d'éléments analogues : les phénomènes de contractilité vasculaire sont tous dus à la seule action des muscles qui entourent les vaisseaux comme une bague, ou

bien qui sont disposés longitudinalement dans leurs parois. Les veinules et les artérioles ne peuvent se contracter qu'autant que leurs muscles sont disposés en long ou circulairement.

C'est à dessein que je vous arrête aussi longtemps sur ce point; vous pourrez voir, par cet exemple, combien de déductions importantes pour la physiologie peuvent résulter d'une découverte anatomique : la présence de certains éléments morphologiques suffit pour faire prévoir et affirmer une fonction qu'on n'aurait pu comprendre sans la connaissance de ces éléments morphologiques.

Je ne vous parlerai pas aujourd'hui des nerfs, je me réserve d'y revenir et de vous présenter la question d'une manière plus complète. Je devais traiter des nerfs après avoir étudié les muscles, car ces deux tissus ont beaucoup d'analogies; mais ici nous avons non-seulement les fibres, mais encore les cellules ganglionnaires qui réunissent les fibres nerveuses entre elles, et sont un des points des plus importants de la vie nerveuse; ceci comporterait des détails qu'il faut vous exposer d'abord.

Je ne vous parlerai pas non plus d'une manière étendue des vaisseaux; vous considérerez ce que je vais en dire comme une courte étude préliminaire.

Le vaisseau capillaire est un tube simple dans lequel nos instruments d'optique ne nous permettent de distinguer ordinairement qu'une membrane simple pourvue, de distance en distance, de noyaux aplatis. Ces derniers, vus de la surface vasculaire, ressemblent aux noyaux des faisceaux musculaires; ils sont vus pour la plupart par le bord et prennent l'aspect d'une alène. C'est à cette forme simple de vaisseaux que nous donnons aujourd'hui le nom de capillaires. Ces vaisseaux ne peuvent se contracter d'eux-mêmes, c'est tout au plus si leur élasticité permet une certaine diminution de leur calibre. Le capillaire ne se contracte pas et ne cesse pas de se contracter. Les discussions sur la contractilité des capillaires doivent être rapportées bien plus aux artérioles et aux veinules, dont les parois, pourvues de muscles, peuvent se resserrer et se dilater dès que la contraction due à la pression sanguine a cessé.

L'histologie exacte nous a rendu un grand service, quand elle nous a montré qu'il n'existe pas de propriétés générales se re-

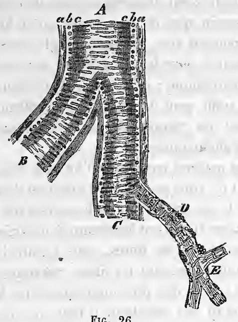


Fig. 26.

trouvant dans toutes les parties de l'appareil vasculaire, et particulièrement que la structure des capillaires diffère de celle des autres vaisseaux et, ce qui est surtout important, de celle des artérioles et des veinules. Ces dernières sont des productions plus composées; le capillaire nous représente un élément histologique simple.

Après le coup d'œil rapide que nous venons de jeter sur les

Fig. 26. — *Artériole de la base du cerveau traitée par l'acide acétique.* — *A*. Petit tronc. — *B* et *C*. Branches assez volumineuses. — *D* et *E*. Branches plus fines (capillaires artériels). — *a*, *a*. Tunique externe avec des noyaux disposés longitudinalement, formant d'abord deux rangées, ensuite n'en formant qu'une contenue dans une substance fondamentale finement striée. — *D*, *E*. Rangée simple de noyaux longitudinaux, auxquels se sont substitués en divers points des globules graisseux (dégénérescence graisseuse). — *b*, *b*. Tunique moyenne (membrane des fibres annulaires ou membrane musculaire) avec des noyaux allongés, disposés transversalement, et qui, vus dans une coupe transversale apparente, représentent de petits corps ronds. En *D* et *E*, ces noyaux de la tunique moyenne deviennent de plus en plus rares. — *c*, *c*. Tunique interne avec noyaux longitudinaux. — Grossissement : 300 diamètres.

tissus physiologiques en général, nous allons, messieurs, discuter les tissus pathologiques. On comprend ordinairement sous ce nom les nouvelles formations produites par un acte pathologique, et non pas les tissus physiologiques ayant subi, sous l'influence de la maladie, un simple changement de composition. Et d'abord, les *néoplasmes* et les tissus nouveaux altérés par un *processus* pathologique peuvent-ils être classés comme les tissus physiologiques? Pouvons-nous admettre ici les types histologiques normaux? Oui, certainement, vous répondrai-je sans hésiter. Je sais que je m'éloigne des idées reçues, je sais que les défenseurs de la doctrine des éléments spécifiques vivent encore; mais j'espère vous démontrer, dans la suite de ce cours, que toute production pathologique a son analogue dans les formations physiologiques. Les éléments de toute forme pathologique ressemblent et peuvent être comparés à des éléments normaux préexistant dans l'économie.

Autrefois on a cherché à classer les néoplasies pathologiques, les néoplasmes proprement dits en prenant la *vascularisation* pour point de départ. En parcourant les travaux faits sur ce point avant la théorie cellulaire, vous verrez que la question d'organisation a toujours été tranchée par la vascularisation. Les parties vasculaires sont organisées; celles qui sont privées de vaisseaux ne le sont pas. Vous voyez déjà que cette doctrine est inexacte: certains tissus physiologiques, le cartilage par exemple, n'ont pas de vaisseaux.

A l'époque où l'on ne connaissait que le globule et où l'on attribuait à ce prétendu élément primordial des propriétés diverses, vous pardonnerez, messieurs, à ceux qui, après J. Hunter, s'en sont tenus au vaisseau, et qui, comparant l'organisation pathologique au développement de l'œuf de poule, ont pensé que le vaisseau était pour les productions pathologiques ce que le *punctum saliens* est pour le poulet. Rust et Kluge ont, comme vous vous le rappelez, décrit plusieurs néoplasies parasitiques avec tout un système de vaisseaux indépendants des vaisseaux normaux de la partie affectée, et se formant d'eux-mêmes tout comme dans le poulet. On avait avant cette époque cherché à

rapprocher les formes, si différentes en apparence, des néoplasies produites par les évolutions physiologiques, et c'est là un des grands services rendus par les philosophes naturalistes. La théromorphie joua un grand rôle, et l'on comparait les altérations pathologiques à l'organisation des animaux inférieurs. Les néoplasies furent aussi rapprochées de certaines parties du corps humain. J. F. Meckel parla du sarcome qui ressemblait aux glandes mammaires, au pancréas. Ce que l'on a décrit récemment à Paris sous le nom d'hétéradénie était un fait déjà accepté par l'école des philosophes naturalistes.

Depuis que l'on a étudié le développement au point de vue histologique, on s'est aperçu que la plupart des néoplasies contenaient des éléments répondant toujours à quelque tissu physiologique. Les écoles micrographiques de l'Ouest ont seules continué à soutenir qu'une production pathologique particulière, le cancer, était spécifiquement différente des productions normales. C'est particulièrement du cancer dont on a dit qu'il différait des autres tissus, qu'il contenait des éléments *sui generis*, et en même temps, fait curieux, ces observateurs modernes regardaient le tubercule comme un produit brut, n'ayant qu'une organisation incomplète. Les anciens, au contraire, rapprochaient ce tubercule du cancer, et, à notre époque, on n'a trouvé dans le corps humain aucun produit analogue au tubercule. Mais si l'on étudie le cancer ou le tubercule, on doit choisir le stade le plus élevé de l'évolution de ces produits pathologiques, l'époque où leur organisation est la plus complète; il ne faut pas expérimenter trop tôt, alors que l'évolution n'est pas encore faite, ni trop tard, lorsqu'elle est passée. En se tenant dans ces limites, on trouvera toujours un *processus* physiologique ressemblant à la marche des néoplasmes pathologiques; on trouvera un terme de comparaison pour le cancer tout aussi bien que pour le pus. Rien n'empêcherait, du reste, de considérer le pus comme un produit spécifique, si l'on voulait rester logique avec soi-même : il n'y a pas plus de raison pour admettre la spécificité du cancer que pour accorder la spécificité du pus; et quand les anciens ont parlé du pus cancé-

reux, ils avaient jusqu'à un certain point raison, car le suc cancéreux ne se distingue du pus ordinaire que par l'énorme développement des es éléments constitutifs.

Comme je vous le disais, messieurs, on peut classer les produits pathologiques de la même manière que les tissus physiologiques. Certaines productions pathologiques sont exclusivement composées de cellules tout comme le tissu épithélial. En seconde ligne, nous trouvons des tissus analogues aux tissus de substance conjonctive, et qui, outre des éléments cellulaires, contiennent une masse intercellulaire plus ou moins considérable. Enfin, nous avons un troisième groupe de tissus morbides qui se rapprochent des produits d'une organisation plus élevée, comme le sang, les muscles, les nerfs, etc. Je vous préviens tout de suite que les éléments composant communément les produits pathologiques n'appartiennent pas à une organisation animale élevée; les muscles, les nerfs, ces produits organiques supérieurs, sont rarement reproduits dans les néoplasies : nous n'excluons pas cependant la possibilité de leur reproduction; tout tissu peut être représenté dans les diverses variétés des néoplasies pathologiques, et nous reconnaissons tel ou tel tissu quand la production pathologique présente tel ou tel caractère saillant; seulement la fréquence diffère. Les éléments qui se trouvent le plus souvent dans les produits morbides se rapprochent surtout des éléments épithéliaux et de la substance conjonctive. Parmi les néoplasies élevées, viennent en premier lieu, quant au degré de fréquence, les productions analogues aux vaisseaux, à la lymphe et aux ganglions lymphatiques. Fort rarement nous y trouvons du sang, des muscles et des nerfs.

En revenant à un point de départ aussi simple, on se demande ce que deviendra la doctrine de l'*hétérologie* des produits morbides vers laquelle on est conduit presque nécessairement. Je répondrai que je ne connais d'autre hétérologie des produits morbides que le mode inaccoutumé de leur naissance. Un tissu est reproduit en un point où il ne doit pas être normalement, ou à une époque où on ne le rencontre pas habituellement dans l'organisme ; ou bien enfin son développement atteint un degré

tel qu'il s'éloigne de la formation typique normale. C'est ce qu'expriment mieux les désignations suivantes : il y a *hétérotopie* ou *aberratio loci*, ou bien *hétérochronie*, *aberratio temporis;* ou bien enfin *hétérométrie*, c'est-à-dire une différence simplement quantitative. Gardez-vous bien de confondre cette espèce d'hétérologie avec l'idée de *malignité*. L'hétérologie, dans l'acception histologique du mot, se rapporte à un grand nombre de néoplasies pathologiques dont le pronostic peut être très favorable. Un tissu nouveau peut se développer sur un point où on ne le rencontre pas normalement sans causer de désordres graves : ainsi un lobule graisseux peut se former en un point où nous ne trouvons pas d'ordinaire de la graisse, dans la muqueuse de l'intestin grêle par exemple; mais cette hétérotopie n'entraîne pas une lésion bien grave; il se forme un polype qui pend à la face interne, et qui peut atteindre un volume assez considérable sans produire de symptôme notable.

On peut aisément distinguer les tumeurs hétérologues (dans

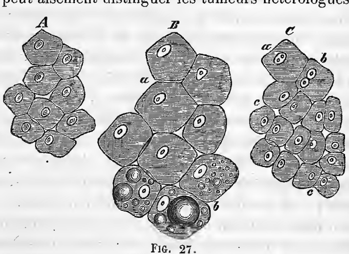


Fig. 27.

le sens restreint de ce mot) des tumeurs homologues (homoplastiques de Lobstein), parce qu'elles diffèrent du type de la

Fig. 27. — *Tableau schématique des cellules hépatiques.* — *A*. Disposition physiologique. — *B*. Hypertrophie. — *a*. Hypertrophie simple. — *b*. Hypertrophie avec accumulation de graisse (dégénérescence graisseuse, foie gras). — *C*. Hyperplasie (hypertrophie numérique ou adjonctive). — *a*. Cellule avec un noyau et un nucléole divisé. — *b*. Noyaux divisés. — *c*, *c*. Cellules divisées.

partie où elles prennent naissance. Quand une tumeur graisseuse se forme dans le tissu graisseux, quand une tumeur fibro-plastique apparaît dans le tissu conjonctif, le type de la néoplasie est celui du tissu dans lequel elle se développe. Ces tumeurs représentent ce que l'on nomme ordinairement hypertrophie, et que j'ai désigné sous le nom plus exact d'*hyperplasie*, pour les mieux distinguer. D'après moi, l'hypertrophie caractérise les cas où les éléments, mieux nourris, deviennent plus volumineux sans augmenter en nombre ; l'augmentation de volume des éléments peut entraîner celle de tout l'organe. Quand le muscle devient plus volumineux, c'est parce que chaque faisceau primitif est devenu plus volumineux. Le foie peut grossir par suite de l'augmentation de volume des cellules hépatiques ; il y a hypertrophie réelle dans ce cas, et il n'y a pas néoplasie. Il faut bien distinguer de cette modification les cas où l'augmentation de l'organe est due à l'*augmentation du nombre de ses éléments*. Un foie peut augmenter de volume parce que ses cellules normales sont remplacées par un grand nombre de cellules plus petites. Dans l'hypertrophie simple, nous voyons le coussinet graisseux de la peau augmenter de volume ; chaque cellule graisseuse prend dans son intérieur une plus grande quantité de graisse. Ce phénomène se passe dans des milliers de cellules, et le résultat est très appréciable et saute aux yeux (polysarcie). Mais au lieu d'absorber de la graisse, les cellules peuvent augmenter en nombre ; il y a augmentation de volume de la partie, sans que les éléments augmentent de volume. Ce sont deux actes pathologiques différents ; nous les nommerons *hypertrophie simple* et *hypertrophie numérique*.

Dans l'hyperplasie (l'hypertrophie numérique), il se forme un tissu semblable à celui dont se compose la partie altérée : l'hyperplasie du foie produit de nouvelles cellules hépatiques, celles du nerf des fibres nerveuses, celles de la peau des éléments cutanés. Dans l'hétéroplasie, les tissus ont, à la vérité, des formes que l'on retrouve normalement dans l'organisme, et leurs éléments sont bien analogues à ceux des glandes, du tissu

nerveux, du tissu conjonctif, de l'épithélium, etc.; mais ils ne sont point produits par la simple augmentation du tissu formant la partie où ils se développent ; ici il y a changement dans le type primordial du tissu générateur. Quand de la substance cérébrale se développe dans l'ovaire, ce n'est pas aux dépens d'un tissu nerveux préexistant, ce n'est pas par suite d'une prolifération simple du tissu ovarien. Quand l'épiderme se forme dans la substance musculaire du cœur, c'est un produit hétéroplastique, quelle que soit l'analogie qui existe entre cet épiderme et celui de la peau. Des poils de tous points semblables aux poils cutanés se forment dans la masse cérébrale : production hétéroplastique. On trouve de la substance de cartilage formée accidentellement, identique avec celle qui forme le cartilage normal, dans l'enchondrome, par exemple. Malgré cette identité de structure, l'enchondrome est une tumeur hétéroplastique, même lorsqu'il se développe dans un os ayant terminé son développement complet ; car alors l'enchondrome naît en un point où l'os ne contient plus de cartilage, et ceux qui parlent du cartilage osseux font une phrase, et rien de plus. L'enchondrome naît dans la trame osseuse ou dans la trame médullaire de l'os, et non sur les extrémités articulaires, seules parties de l'os qui contiennent normalement du cartilage. Ce n'est point l'hypertrophie du cartilage préexistant, c'est une néoplasie résultant d'un changement dans le type du tissu local. Cette manière de voir diffère de celle qui a cours généralement. Dans l'hétérologie et l'homologie, nous ne faisons pas passer avant tout la structure de la néoplasie ; nous nous inquiétons seulement de ses rapports, de ses analogies avec le tissu producteur. Dans ce sens, l'hétérologie exprime la différence entre le tissu ancien et le tissu nouveau, ou, comme on dit communément, la *dégénérescence*, la modification de la formation typique.

Ces considérations sont, comme vous le verrez plus tard, d'une grande utilité pour le pronostic. Nous connaissons des tumeurs qui présentent la plus grande analogie avec les tissus physiologiques connus. Une tumeur épidermique ressemble par ses éléments à l'épiderme cutané. Ce n'est pas toujours pour

cette raison une tumeur bénigne, n'ayant qu'une importance locale, car elle se développe dans des points où l'épiderme et l'épithélium n'existent pas, dans l'intérieur des ganglions lymphatiques, au milieu des couches épaisses du tissu conjonctif situées loin de la surface externe du corps, enfin dans l'os lui-même. Dans ces cas, la tumeur est aussi hétérologue qu'on peut le supposer, et l'expérience pratique a démontré que la ressemblance du tissu pathologique ne suffisait pas pour permettre d'affirmer la bénignité de la tumeur.

Le reproche le plus grave et le mieux fondé qu'on ait fait à la jeune école micrographique (et j'insiste avec intention sur ce point), c'est d'avoir affirmé, se basant, il est vrai, sur l'analogie de quelques formations normales et pathologiques, c'est d'avoir déclaré, dis-je, que les néoplasies reproduisant des tissus normaux et préexistants avaient toujours une marche bénigne. Cette manière de voir tombe d'elle-même, si ce que je vous ai donné comme étant mon opinion est vrai : si, parmi les productions pathologiques, il n'existe aucune forme nouvelle, si tous les tissus morbides sont la reproduction de tissus physiologiques. Jusqu'à présent, et ceci vient victorieusement à mon aide, j'ai toujours eu raison dans toutes les discussions sur la bénignité ou la malignité des tumeurs.

Avant de quitter ces considérations générales sur l'Histologie, arrêtons-nous quelques instants sur certains points de doctrine qui ont une grande importance et que nous rencontrerons à tout moment. En étudiant les affinités morbides des divers tissus animaux, on a agité certaines questions, on a créé certaines formules générales, certains axiomes physiologiques.

Reichert, en voulant réunir les tissus conjonctifs en un seul groupe, partit de ce principe que la *continuité des tissus* devait prouver leur parenté, leur analogie. Dès qu'une partie est continue à une autre (non pas par juxtaposition, mais par véritable connexion), on doit les considérer comme formant un tout commun. C'est ainsi qu'il considérait le cartilage, les os, le périoste, les tendons comme une sorte de carcasse fondamentale du corps

humain, le *tissu conjonctif* pouvant subir certaine modifications en certains points, mais conservant toujours le même caractère général du tissu. Cette *loi de continuité* a été souvent ébranlée, et récemment elle a été complétement battue en brèche, de telle sorte qu'on ne saurait aujourd'hui l'appliquer à aucun tissu. D'un côté, on a fourni des faits démontrant la continuité de tissus que Reichert croyait très éloignés l'un de l'autre : la continuité de l'épithélium et du tissu conjonctif par exemple, et l'on a prouvé que l'épithélium cylindrique pouvait s'allonger en fibres se continuant avec les corpuscules du tissu conjonctif. De récentes recherches ont même permis d'affirmer que les cellules superficielles peuvent se prolonger à l'intérieur et se trouver en contact immédiat avec les éléments nerveux. Je dois vous déclarer cependant que je ne suis pas entièrement convaincu sur ce dernier point; mais dans le premier cas, je suis forcé de croire à la connexion, à la continuité des éléments. On ne pourrait donc pas établir des limites bien nettes entre toute espèce d'épithélium et toute variété de tissu conjonctif; on pourrait affirmer la non-continuité quand il s'agit de l'épithélium pavimenteux, mais il faudrait être moins absolu quand vous aurez affaire à l'épithélium cylindrique.

Ailleurs les limites s'effacent aussi. On avait pensé que les éléments des muscles et des tendons étaient séparés de la manière la plus nette. Les travaux de Hyde Salter et de Huxley ont démontré de la manière la plus évidente que les corpuscules du tissu conjonctif se continuaient dans le faisceau (fibre) musculaire en prenant tous les caractères du muscle strié. On pourrait, d'après ces faits, conclure que le tissu conjonctif représente une masse intermédiaire et en même temps une liaison entre les éléments superficiels (épithélium) et les tissus plus nobles et plus profonds (muscles, nerfs). Si, comme cela est vraisemblable, les éléments du tissu conjonctif ont aussi certains rapports avec l'appareil vasculaire, vous voyez que nous sommes peu éloignés d'admettre un moyen de réunion particulier, une sorte de disposition neutre destinée à relier entre elles les diverses parties, un tissu ne servant pas aux fonctions plus

nobles de l'économie, mais qui est d'une grande utilité pour la nutrition.

Il faut donc remplacer la loi de continuité par quelque chose, et c'est ici que je proposerai la *substitution histologique.* Il est possible, même dans la production physiologique, dans différentes classes d'animaux par exemple, qu'un tissu soit remplacé, dans un certain point du corps, par un tissu analogue du même groupe; en un mot, par un *équivalent histologique.*

Une partie recouverte par l'épithélium cylindrique peut l'être par l'épithélium pavimenteux; une surface qui, dans le principe, présentait un épithélium vibratile, peut par la suite avoir un épithélium ordinaire. La surface des ventricules cérébraux possède d'abord un épithélium vibratile, et plus tard un épithélium pavimenteux. La muqueuse de l'utérus présente à l'état normal un épithélium vibratile. Pendant la grossesse, une couche de pavés épithéliaux remplace les cils vibratiles. Certains points où se trouvait de l'épithélium mou prennent, par suite de certaines circonstances, un véritable épiderme : c'est ce qu'on remarque dans les chutes du vagin. On trouve du cartilage dans la sclérotique du poisson; chez l'homme cette partie est composée de tissu conjonctif dense. Plusieurs poissons ont des os, en certains points de la peau, qui sont, chez l'homme, occupés par du tissu conjonctif simple; mais chez l'homme, certaines parties cartilagineuses s'ossifient avec l'âge. Ces substitutions sont surtout remarquables dans le système musculaire. Tel animal présente des muscles striés dans un endroit qui, chez un autre, est occupé par des muscles lisses.

Dans l'état de maladie, il y a des *substitutions pathologiques* quand un tissu est remplacé par un autre, et même lorsque c'est l'ancien tissu qui donne naissance aux masses nouvelles, la néoplasie peut s'éloigner plus ou moins du type primitif. Il y a donc une grande différence entre les substitutions physiologiques et pathologiques, au moins entre la substitution physiologique et la substitution de certaines formes pathologiques.

Physiologiquement, la substitution se fait par un tissu de

même groupe (*homologie*) ; pathologiquement, elle peut s'effectuer par un tissu de groupe différent (*hétérologie*). C'est à cette manière de voir que l'on doit ramener toute la doctrine des éléments spécifiques, doctrine dont le rôle a été si important en Pathologie dans les dix années qui viennent de s'écouler.

QUATRIÈME LEÇON.

24 FÉVRIER 1858.

Nutrition et voies nutritives.

SOMMAIRE. — Action des vaisseaux. — Rapport des vaisseaux avec les tissus. — Foie. — Cerveau. — Tunique musculaire de l'estomac. — Cartilage. — Os.

Les tissus ne dépendent pas immédiatement des vaisseaux. — Métastases. — Territoires vasculaires (unités vasculaires).

Transport des sucs nutritifs dans les canalicules minimes des tissus. — Os. — Dents. — Cartilage fibreux. — Cornée. — Disques (cartilages) interarticulaires.

MESSIEURS,

Dans la nutrition, le rôle qu'on attribue généralement aux vaisseaux n'est pas seulement de rendre possible l'échange nutritif des matières ; on leur prête aussi une action active ou passive, déterminant la nutrition des organes. C'est ce qu'on a désigné autrefois sous le nom d'action des vaisseaux, et ce mot s'est glissé dans notre langue scientifique moderne, comme si les vaisseaux du corps humain avaient le pouvoir spécial d'agir sur les parties qui les entourent.

J'ai eu l'occasion de vous le dire plus haut, on ne peut admettre cette action des vaisseaux qu'en les trouvant pourvus d'éléments musculaires ; c'est par la contraction de ces derniers que les vaisseaux peuvent se raccourcir et se rétrécir. Par la diminution de leur calibre, ils peuvent diminuer l'afflux des liquides qu'ils contiennent ; quand, au contraire, les muscles ne se contractent pas ou sont paralysés, le vaisseau s'élargit et favorise la marche des humeurs. — Ceci admis, permettez-moi de vous décrire la masse histologique qui est parcourue par les vaisseaux, et qui d'ordinaire est considérée comme une substance tout à fait simple.

Choisissons un organe dont les vaisseaux soient assez nombreux, et dont on puisse dire qu'il y a autant de trame organique du tissu que de vaisseaux. Le *foie* remplit ces conditions; dans l'état de réplétion, ses vaisseaux représentent un volume égal à celui du tissu hépatique. Les espaces qui séparent les vaisseaux sont, comme vous le verrez, comblés par un nombre peu considérable d'éléments organiques.

Étudions un lobule (*acinus*), et supposons une bonne coupe : vous verrez au milieu la veine centrale ou intralobulaire qui va se jeter dans la veine hépatique, et dans le pourtour de l'acinus vous trouverez les branches de la veine porte qui envoie dans l'intérieur des rameaux capillaires; ces derniers, disposés d'abord en larges mailles, finissent par former un réseau régulier se dirigeant vers la veine centrale (veine hépatique), et communiquent enfin avec elle. Le sang entre par la veine interlobulaire (rameau de la veine porte), traverse le réseau capillaire, pénètre dans la veine intralobulaire, ensuite passe dans la veine hépatique, et se dirige vers le cœur. Quand on a injecté le foie, ce réseau est si dense, qu'on voit à peine une petite quantité de tissu entre les rameaux capillaires, et le volume de ce tissu est beaucoup moins considérable que celui des vaisseaux.

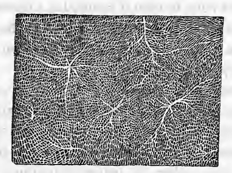


Fig. 28.

On peut donc aisément comprendre comment les anciens anatomistes, Ruysch, par exemple, en étaient venus, en injectant les vaisseaux, à croire que le corps humain était en grande

Fig. 28. — *Portion périphérique d'un foie de lapin.* — Les vaisseaux sont complétement injectés. — Grossissement : 11 diamètres.

partie composé de vaisseaux, et que les divers organes ne différaient entre eux que par la disposition des vaisseaux. Si, au lieu d'un foie injecté, on prend dans un cadavre une partie ordinaire de cet organe, on ne trouve plus le même aspect. Les vaisseaux sont à peine visibles; le réseau vasculaire a été remplacé par un réseau de cellules hépatiques qui se serrent dans les intervalles laissés par les vaisseaux (fig. 27). Les cellules et les vaisseaux s'entrecroisent donc de la manière la plus intime; partout auprès de la paroi vasculaire se trouvent des cellules hépatiques; entre les deux, on voit pourtant une fine couche de tissu. Les histologistes ne sont point encore fixés sur la structure de cette couche : les uns pensent qu'elle représente la membrane propre des plus fins canalicules biliaires; les autres déclarent que c'est une mince couche de tissu conjonctif interposé entre le vaisseau et les cellules hépatiques.

Ici le rapport entre les cellules et les vaisseaux est donc assez simple. Suivant le degré de dilatation des vaisseaux et la quantité de sang qu'ils contiennent, l'action immédiate du sang sur les éléments environnants peut être plus ou moins grande. Quant à la question générale de la nutrition, on pourrait objecter que le foie est un organe tout spécial, un appareil presque veineux; la veine porte et la veine hépatique forment la plus grande majorité des capillaires interlobulaires. Mais l'artère hépatique se rend aussi dans ce réseau capillaire, et dans celui-ci, il serait impossible de séparer le sang veineux du sang artériel. Les injections poussées par les divers vaisseaux arrivent toutes dans le même réseau capillaire.

Dans la plupart des autres tissus, les rapports ne sont pas pourtant aussi simples que dans le foie; des intervalles plus considérables séparent les cellules, et un nombre assez grand d'éléments est contenu entre les mailles du réseau capillaire. Je vais vous présenter une seconde préparation : c'est le corps strié d'un aliéné, mort récemment à la suite d'une hypérémie intense du cerveau. La coupe a été faite perpendiculairement au corps strié, qui est très rouge : vous voyez les vaisseaux injectés naturellement; il est facile de distinguer la dimension des réseaux

capillaires. Remarquez aussi de distance en distance ces points sombres, qui exposés à une lumière directe, paraissent blancs,

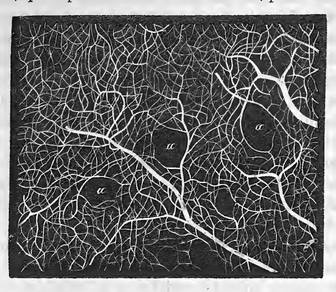


Fig. 29.

et répondent à la coupe transversale des fibres nerveuses qui se dirigent vers la moelle épinière (fig. 29, *a*, *a*). Les vaisseaux ne pénètrent pas dans leur intérieur ; dans le reste de la pièce, qui est occupé par la substance grise du corps strié, on remarque au contraire le réseau très fin des capillaires. Vous savez que la substance grise se distingue de la substance blanche par sa grande vascularité. Quelques gros vaisseaux sont visibles dans la pièce, ils se ramifient et constituent un réseau très fin ; mais, si fin que soit ce réseau, on ne peut dire ici que chaque élément de la substance cérébrale est en contact avec un capillaire.

Voici une troisième pièce : c'est la tunique musculeuse de l'estomac d'un lapin, vue à un faible grossissement. Les fines stries longitudinales indiquent la direction des fibres musculaires, que vous pourriez voir si l'on employait un plus fort grossissement; les vaisseaux, disposés latéralement, s'anasto-

Fig. 29. — *Injection naturelle du corps strié d'un aliéné.* — *a*, *a*. Espaces dépourvus de vaisseaux, répondant aux fibres nerveuses qui traversent le corps strié — Grossissement : 80 diamètres.

mosent en réseaux assez réguliers, et donnent des branches de plus en plus petites, mais qui forment partout des réseaux, de telle sorte que toute la membrane se trouve divisée en une série de petits quadrilatères vasculaires. Ils sont séparés les uns des autres par un certain nombre de fibres musculaires ; les unes sont en contact avec les capillaires, d'autres en sont plus ou moins éloignées.

En comparant ainsi la structure des divers tissus, on voit que les uns semblent presque entièrement composés de vaisseaux, d'autres en contiennent un moins grand nombre, d'autres en sont entièrement dépourvus. C'est ce que l'on remarque

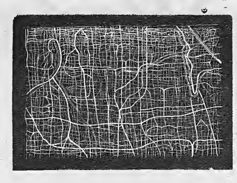


FIG. 30.

surtout dans les tissus de la substance conjonctive, principalement dans l'*os* et le *cartilage*. Le cartilage développé ne contient plus aucun vaisseau ; l'os développé en contient, mais en quantité très variable. Les différentes préparations de cartilage que vous avez examinées (fig. 6, 9, 22) vous ont démontré l'absence complète de vaisseaux dans le cartilage développé. Voici un morceau de jeune cartilage qui vous fera voir la disposition des vaisseaux pendant la croissance de ce tissu : c'est une coupe d'un calcanéum d'enfant nouveau-né. Les vaisseaux de l'os déjà formé dans son centre pénètrent dans le cartilage qui subsiste encore. La pièce nous montre dans sa partie supérieure la transition du cartilage au périchondre, lequel existe encore dans une couche très épaisse ; la partie inférieure de la

FIG. 30. — *Préparation injectée de la tunique musculaire de l'estomac d'un lapin.* — Grossissement : 11 diamètres.

coupe se rapproche de l'os déjà formé. De ce point on voit des vaisseaux volumineux s'élever dans le cartilage, s'y diviser en

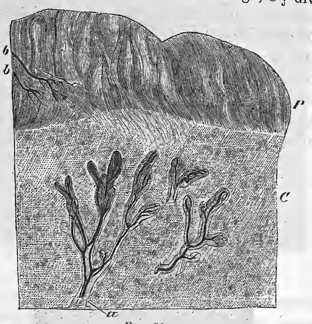


Fig. 31.

anses et en réseaux, et former des lacis analogues à ceux des villosités du chorion de l'œuf. Les branches de l'artère nourricière pénètrent dans le cartilage, atteignent une certaine hauteur, forment des anses véritables, puis un réseau capillaire qui se transforme ensuite en veines, lesquelles sortent par un point rapproché de l'entrée des artères nourricières. Le reste du cartilage est dépourvu de vaisseaux; les corpuscules de cartilage sont, vu le faible grossissement que nous avons employé, représentés par de fines ponctuations. Il y a donc une énorme quantité de corpuscules de cartilage entre les dernières anses vasculaires et la surface extérieure du cartilage. La nutrition de cette couche dépend donc en partie des sucs qui proviennent des anses terminales, en partie de ceux qui sont fournis

Fig. 31. — *Coupe du calcanéum, encore cartilagineux, d'un enfant nouveau-né.* — *C.* Cartilage dont les cellules sont indiquées par de fines ponctuations. — *P.* Périchondre et tissu fibreux environnant. — *a.* Point où le cartilage se rapproche de l'os. On voit s'élever les anses de l'artère nourricière. — *b, b.* Vaisseaux pénétrant dans le périchondre et se dirigeant vers le cartilage. — Grossissement : 11 diamètres.

par les rares vaisseaux du périchondre. Les vaisseaux provenant de l'artère nourricière désignent dès le principe les limites de l'endroit où l'ossification s'arrêtera ; le reste du cartilage ne contient jamais de vaisseaux.

Le système vasculaire de l'*os* lui-même est à la fois très simple et très caractéristique. Quand on considère un os à l'œil nu, on voit déjà des petits trous par lesquels les vaisseaux du périoste pénètrent dans l'os. Avec un grossissement modéré, on voit que ces vaisseaux forment sous la surface de l'os un réseau de canaux longitudinaux qui s'anastomosent entre eux, se dirigent un peu obliquement vers l'axe de l'os, mais conservent en

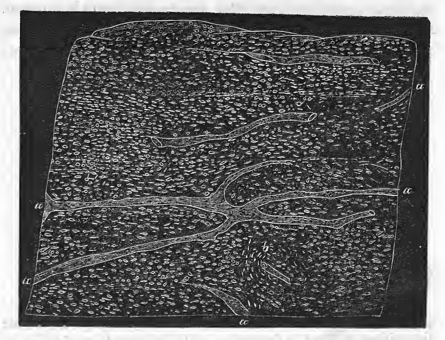


Fig. 32.

général leur direction longitudinale. Dans les espaces assez considérables qui sont compris entre ces canaux, se trouvent

Fig. 32. — *Parcelle osseuse de la couche corticale d'un tibia sclérotisé.* — *a, a.* Canaux médullaires (vasculaires). Les corpuscules osseux sont disposés parallèlement à leur direction. — En *b*, coupe transversale d'un canalicule ; les corpuscules osseux affectent une disposition concentrique. — Grossissement : 80 diamètres.

les corpuscules osseux, comme tout à l'heure nous trouvions les corpuscules de cartilage; les premiers sont disposés parallèlement aux vaisseaux, et ont par conséquent une direction longitudinale. Si l'on fait une coupe transversale de l'os, on voit de face (fig. 33, *a*) les conduits qui étaient longitudinaux tout à l'heure; les anastomoses qui les réunissent prennent quelquefois une direction un peu oblique; mais pour la plupart ils conservent la direction longitudinale. Entre les vaisseaux se trouve la trame osseuse proprement dite; elle est disposée en couches lamelleuses, et est en partie parallèle à la surface de l'os, en partie concentrique au vaisseau. A l'intérieur, on voit toujours des lignes parallèles entre elles qui accompagnent le vaisseau. Entre ces parties disposées en couches se voit encore une petite

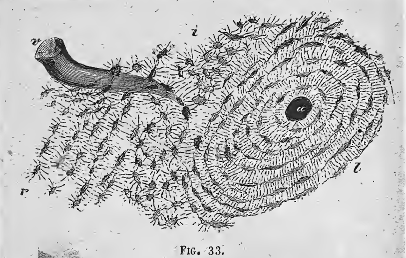


Fig. 33.

quantité de substance osseuse (fig. 33, *i*) qui n'a pas la même disposition, et dont la formation a été indépendante des autres couches; en étudiant cette partie de plus près, on voit qu'elle est constituée par de petites colonnes, d'abord perpendiculaires à l'axe de l'os, formant ensuite une espèce d'arc, parallèles à

Fig. 33. — *Lamelle osseuse.* — *a.* Canal médullaire (vasculaire) coupé transversalement; il est entouré de lamelles (*l*) concentriques contenant des corpuscules osseux et de canalicules osseux anastomosés. — *r.* Coupe longitudinale de lamelles parallèles. — *i.* Disposition irrégulière des couches anciennes de l'os. — *v.* Canal vasculaire. — Grossissement : 280 diamètres.

l'axe longitudinal. Ce sont les restes des anciennes trabécules formées au moment où l'ossification commence.

Dans les coupes polies de l'os, les vaisseaux sont très difficiles à reconnaître; on a nommé les cavités qu'ils occupent, *canaux médullaires :* dénomination impropre, parce que ces canaux étroits ne contiennent presque jamais de moelle. Il serait bien plus logique de les appeler *canaux vasculaires;* mais l'ancienne expression a été généralement adoptée, et on l'emploie même dans les cas où la paroi vasculaire s'applique directement sur les contours de la cavité. Autour de ces canaux vous voyez une foule de formations spéciales : ce sont des corpuscules arrondis ou allongés, qui semblent noirs à la lumière directe, et qui sont pourvus de prolongements ou de ramuscules. On les nomme *corpuscules osseux*, et l'on donne à leurs prolongements la

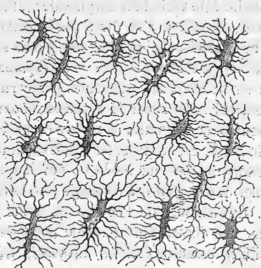


FIG. 34.

dénomination de *canalicules osseux* (*canaliculi ossei*). Auparavant, on pensait qu'ils contenaient de la chaux, et que c'était à cette circonstance qu'ils devaient leur opacité à la lumière réflé-

FIG. 34. *Corpuscules osseux provenant d'un os pathologique de la dure-mère.* — On voit les prolongements ramifiés et s'anastomosant les uns avec les autres (canalicules osseux). Au milieu du corpuscule osseux, on aperçoit un certain nombre de petits points noirs représentant l'embouchure de ces canalicules, affectant la forme d'un entonnoir. — Grossissement : 600 diamètres.

chie ; c'est pour cela qu'on les appela *canalicules chalicophores* (*canaliculi chalicophori*). Cette désignation est entièrement abandonnée aujourd'hui ; on s'est assuré, en effet, que la chaux ne se rencontrait justement pas dans les corpuscules osseux, mais bien dans toute la substance homogène qui les entoure.

Dès qu'on eut découvert que la distribution de la chaux dans le tissu osseux se faisait d'une manière toute différente de ce que l'on pensait, on passa d'un extrême à l'autre ; on désigna les corpuscules osseux sous le nom de *lacunes osseuses*, et l'on admit que l'os contenait une série de canaux et de cavités vides, dans lesquels un liquide pouvait bien pénétrer, mais qui ne représentaient que des extravasations osseuses ; c'est pourquoi quelques auteurs ont aussi proposé la dénomination de *fentes osseuses*. Je me suis efforcé de démontrer de diverses manières qu'on avait affaire à de véritables corpuscules, et non pas à des cavités creusées au milieu d'un tissu fondamental dense. J'ai fait voir que ces corpuscules avaient des parois spéciales, des limites propres, et qu'il était possible de les séparer de la masse interstitielle : en traitant ces corpuscules par certains réactifs, on peut les détacher et les isoler de la masse fondamentale. Ces preuves suffisent pour démontrer la nature corpusculaire de ces formations. En outre, ces corpuscules contiennent un noyau, et, sans nous étendre ici sur leur mode de développement, nous pouvons affirmer que ce sont des éléments cellulaires ayant une forme étoilée. La structure de l'os nous présente un tissu qui contient, dans une masse fondamentale homogène en apparence, ces cellules osseuses étoilées, disposées très régulièrement.

La distance qui existe entre deux vaisseaux osseux est quelquefois très considérable ; plusieurs séries de lamelles, renfermant des corpuscules osseux, se trouvent comprises entre les canaux médullaires. Il serait difficile ici de supposer que la nutrition d'un appareil organique aussi compliqué soit sous la dépendance de vaisseaux souvent très éloignés ; il serait encore plus difficile d'établir un rapport entre la nutrition de chaque élément particulier et l'action générale du vaisseau qui en est

séparé par une distance souvent assez grande, et il est cependant démontré que chaque corpuscule osseux a un mode de nutrition particulier.

J'insiste sur ces détails pour que vous saisissiez bien la gradation insensible qui existe entre les parties vasculaires ou riches en vaisseaux, et les parties non vasculaires ou possédant très peu de vaisseaux. Si vous voulez avoir des idées justes sur les conditions de la nutrition, il faut admettre en principe que les tissus non vasculaires ou peu vasculaires obéissent aux mêmes lois qui régissent les tissus vasculaires et les tissus riches en vaisseaux; si vous admettez que la nutrition de chaque élément soit sous la dépendance des vaisseaux ou du sang, il vous faudra démontrer que tous les éléments subissent l'influence du même vaisseau, que toutes les parties nourries par un seul et même vaisseau présentent des conditions vitales identiques. Dans l'os, par exemple, chaque système de lamelles n'a qu'un seul vaisseau nutritif; chacune des parties composant la lamelle devrait toujours présenter le même état de nutrition que les autres. Et si vous déclarez actifs, dans l'acte de nutrition, soit le sang, soit le vaisseau qui le contient, vous serez forcés d'avouer que leur influence se fait sentir plus fortement sur certains éléments que sur certains autres, et pourtant ils doivent tous être soumis à une même influence commune. La meilleure preuve que mon raisonnement est fondé, que les territoires cellulaires sont jusqu'à un certain point sous la dépendance des vaisseaux, la meilleure preuve, dis-je, nous est donnée par la doctrine des métastases, par l'étude des modifications qu'entraîne l'obstruction des capillaires, comme nous l'a fait voir l'histoire de l'embolie capillaire. Dans ces cas, en effet, nous voyons toute une portion de tissu, toute la partie soumise à l'influence immédiate d'un vaisseau, représenter aussi, dans ses altérations pathologiques, un tout, une *unité vasculaire*. Mais cette unité est encore susceptible de subdivisions; il ne suffit pas de diviser le corps humain en territoires vasculaires : il faut aller plus loin, et arriver en dernière analyse au territoire cellulaire.

Nous avons fait un notable progrès dans ce sens quand, comme je vous le disais plus haut, nous avons découvert dans les tissus de substance conjonctive un système spécial d'éléments anastomosés, suppléant aux *vasa serosa* des anciens, et

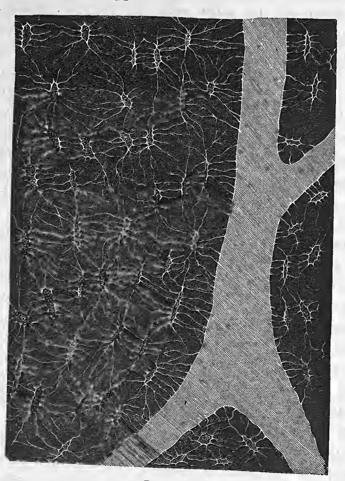


Fig. 35.

expliquant la marche des sucs nutritifs dans des parties pauvres en vaisseaux. Ainsi, dans les *os*, on ne saurait admettre des *vasa serosa*. Toute la substance fondamentale est homogène; les sels calcaires la remplissent d'une manière si égale, qu'il

Fig. 35. — *Portion d'un os de nouvelle formation de l'arachnoïde cérébrale, présentant la structure normale des os.* — On voit un canal vasculaire (médullaire) ramifié; de petits canalicules ramifiés le relient aux corpuscules osseux; on voit leur embouchure dans le canal. — Grossissement : 350 diamètres.

serait impossible d'observer une particule de chaux séparée. Ceux qui ont déclaré y avoir vu des petits granules se sont trompés. La seule chose remarquable est la présence des canalicules dans la substance fondamentale ; ils communiquent avec les cellules osseuses (corpuscules osseux), lesquelles sont ramifiées de leur côté. Les extrémités périphériques de ces ramifications, les petits prolongements des corpuscules pénètrent jusqu'à la surface du canal vasculaire (canal médullaire). Ces prolongements parviennent aussi près que possible de la membrane vasculaire (fig. 35), et il est possible de voir les petits pertuis par où ils s'ouvrent dans la cavité du canal médullaire. Les corpuscules osseux communiquent aussi entre eux d'une manière bien évidente ; il est donc possible qu'une certaine quantité de sucs soit versée dans le canal médullaire ; de là elle passe d'une manière régulière dans l'intérieur du tissu osseux, non pas également ou diffuse par toute la masse, mais en suivant des voies spéciales, continues, qu'il est impossible d'injecter par le vaisseau. On a cru qu'il était possible d'injecter les canalicules en poussant l'injection par le vaisseau : pour que la chose soit faisable, il faut que le canal osseux soit vide, et l'on arrive à le vider par la macération.

Les dents offrent une structure très analogue ; on peut injecter les canalicules dentaires par la cavité médullaire (pulpeuse) de la dent. En y injectant une solution de carmin, on voit se dessiner les canalicules qui vont en rayonnant vers la superficie. La substance dentaire forme aussi une couche assez épaisse privée de vaisseaux. Ces derniers se rencontrent seulement dans la cavité médullaire de la dent ; dans la partie environnante, on ne trouve que la substance propre de la dent (dentine) avec son système de canaux, conduits s'étendant jusqu'à la surface et se perdant à la racine dans une couche de véritable substance osseuse (cément), où ils s'anastomosent avec les corpuscules osseux. La marche des sucs est la même que dans les os ; la pulpe des dents joue le même rôle que la moelle des os ; les sucs nutritifs peuvent parvenir jusqu'à la surface en suivant un système de canaux spéciaux.

Ce système de conduits, si évident dans les os et les dents, se retrouve d'une manière moins nette, il est vrai, dans les tissus mous : voilà pourquoi l'analogie qui existe entre les tissus mous de la substance conjonctive et les os n'a pas d'abord été bien comprise. Cette disposition est assez facile à voir dans les tissus à structure cartilagineuse, dans les cartilages fibreux, par exemple. Mais c'est un fait remarquable que cette disposition se reproduise dans une série de tissus formant transition entre le cartilage et d'autres productions de substance conjonctive. D'abord on retrouve ce système de canaux dans des parties dont la composition chimique est celle du cartilage, dans la cornée, qui par la coction donne de la chondrine, et qui néanmoins n'est pas regardée comme véritable cartilage. On la retrouve encore, et ceci est digne de remarque, dans certaines parties dont l'aspect extérieur rappelle celui du cartilage, mais dont les propriétés chimiques sont différentes : dans les cartilages semi-lunaires de l'articulation du genou, dans les disques qui séparent le fémur du tibia, par exemple, et dont le rôle est de protéger les cartilages articulaires contre une pression trop forte. Ces parties, que l'on décrit encore sous le nom de cartilages, donnent par la coction de la gélatine et non de la chondrine ; et dans ce tissu conjonctif résistant nous trouvons d'une manière claire et nette ce système d'éléments anastomosés que nous avons déjà rencontré dans le cartilage fibreux et dans la cornée. Les disques semi-lunaires sont totalement dépourvus de vaisseaux, mais ils contiennent un système de canaux d'une beauté remarquable. A la coupe, on voit une série de grandes divisions, comme dans les tendons ; par suite de subdivisions successives, on arrive à un réseau de tubes fins, étoilés, ou si vous voulez, à des cellules anastomosées entre elles, parce qu'ici tubes et cellules sont synonymes. Le réseau de cellules qui forme ici le système de conduits aboutit à la partie qui forme la limite des grandes divisions, et en ce point nous trouvons une accumulation des cellules fusiformes. Le système canaliculaire des cartilages semi-lunaires n'est qu'extérieurement en rapport avec l'appareil circulatoire général : tous les sucs qui

parviennent dans leur intérieur et servent à leur nutrition doivent nécessairement parcourir ce système de conduits et tra-

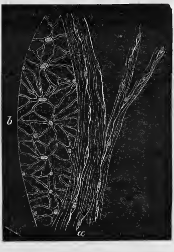


Fig. 36.

verser toutes ces anastomoses. Les cartilages en question ont une dimension assez considérable et possèdent une grande densité : la nutrition dépend évidemment du dernier système de canalicules formé par l'anastomose des cellules ; ici, bien plus que dans le cartilage, la circulation des sucs nutritifs est éloignée du vaisseau sanguin, et semble se soustraire à son influence directe.

Pour compléter ma description, permettez-moi d'ajouter encore quelques mots. Les derniers éléments nous apparaissent comme des corps cellulaires très fins se prolongeant en filaments longs et grêles qui se ramifient de nouveau. A la coupe transversale, ces filaments forment de petites ponctuations dont le centre est clair. Ces filaments appartiennent toujours à des

Fig. 36. — *Coupe du cartilage semi-lunaire de l'articulation du genou d'un enfant.* — *a.* Fibres avec cellules fusiformes, parallèles les unes avec les autres, s'anastomosant entre elles (coupe longitudinale). — *b.* Réseau de cellules avec canalicules larges, ramifiés, s'anastomosant entre eux (coupe transversale). Traité par l'acide acétique. — Grossissement : 350 diamètres.

cellules où ils vont aboutir, comme dans les corpuscules osseux ; ces fins canalicules, intimement unis les uns aux autres, se trouvent agrégés en assez grande quantité dans certains points : c'est par là que se fait la circulation principale.

Remarquons, en terminant, que la substance intermédiaire ne devient jamais calcaire et qu'elle conserve toujours sa nature de tissu conjonctif.

CINQUIÈME LEÇON.

27 FÉVRIER 1858.

Nutrition. — Marche des sucs nutritifs.

SOMMAIRE. — Tendons, cornée, cordon ombilical.
Tissu élastique. — Derme.
Tissu conjonctif ondulé. — *Tunica dartos.*
Importance des cellules dans la distribution spéciale des sucs nutritifs.

MESSIEURS,

Permettez-moi de vous présenter encore quelques préparations. Elles ont trait à ce que je vous expliquais dans la dernière leçon, à ce mode spécial de nutrition que nous avons étudié dans différents tissus, et dont je vous ferai ressortir l'importance dans la marche des altérations pathologiques.

Nous avons, en dernier lieu, examiné les cartilages semi-lunaires qui, comme vous vous le rappelez, ne sont pas réellement des cartilages. Ils ont bien plus l'apparence d'un tendon aplati; les particularités de leur structure se retrouvent complétement, en effet, dans la section transversale du tendon.

Je mets sous vos yeux une série de pièces qui vous représentent le tendon d'Achille chez l'enfant et chez l'adulte, afin de vous permettre d'observer les diverses études du développement de cette partie. Des opérations chirurgicales importantes se font sur le tendon d'Achille, vous m'excuserez de m'arrêter quelque temps sur sa description.

La surface d'un tendon présente à l'œil nu des fibres blanchâtres, serrées les unes contre les autres, à direction longitudinale. C'est à ces fibres que le tendon doit son aspect brillant et nacré. Si l'on place une coupe longitudinale du tendon sur le champ du microscope, on ne voit plus l'aspect homogène de la

surface; le tendon est comme fasciculé, les fibres sont un peu écartées les unes des autres. Une coupe transversale fait encore mieux ressortir cette disposition en faisceaux; le tendon se trouve divisé en une série de compartiments plus ou moins considérables. En augmentant le grossissement, vous découvrez enfin une disposition qui vous rappellera complétement celle du cartilage semi-lunaire. La partie périphérique du tendon est constituée par une masse fibreuse qui entoure le tendon et contient

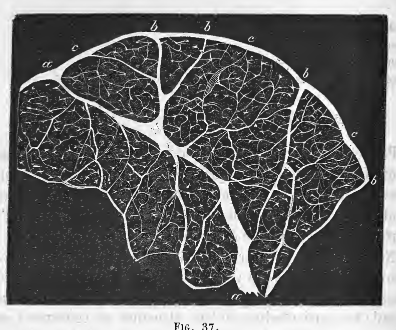


Fig. 37.

les vaisseaux. Ces derniers pénètrent dans l'intérieur de l'organe, en passant par les couches qui séparent les faisceaux (fig. 37, *a*), mais ils s'arrêtent dans ce point, et l'intérieur des faisceaux est aussi dépourvu de vaisseaux que l'intérieur du cartilage semi-lunaire. Nous retrouvons ici le réseau cellulaire

Fig. 37. — *Coupe transversale du tendon d'Achille d'un adulte.* — De la gaîne tendineuse extérieure partent des cloisons de séparation (*a*, *b*, *c*) qui forment un réseau et séparent l'intérieur du tendon en fascicules de premier et de second ordre. Les cloisons les plus volumineuses (*a* et *b*) contiennent des vaisseaux; celles qui sont plus petites (*c*) n'en contiennent pas. Dans les fascicules de second ordre on voit un fin lacis, constitué par les corpuscules tendineux (réseau cellulaire), formant un système de conduits intermédiaires. — Grossissement : 80 diamètres.

en question; il forme le système de conduits servant au passage des sucs: c'est le système que nous avons déjà étudié dans les os.

Les tendons sont donc divisés d'abord en gros faisceaux (faisceaux de premier ordre); ces derniers contiennent un certain nombre de fascicules plus petits (faisceaux de second ordre); une substance fibreuse, contenant des fibres cellulaires et des vaisseaux, sépare les fascicules les uns des autres: c'est pourquoi la coupe transversale du tendon présente un aspect réticulé. De cette masse intermédiaire, qu'il ne faut pas cependant considérer comme un tissu particulier, partent des éléments étoilés (*corpuscules tendineux*) qui pénètrent dans l'intérieur des fascicules, s'anastomosent entre eux et sont destinés à établir une communication entre les parties vasculaires du

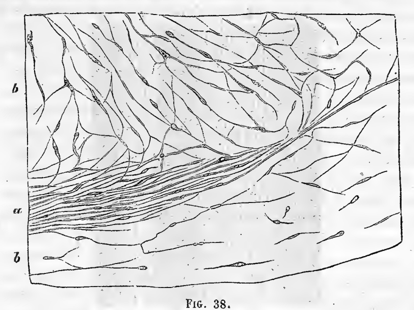


Fig. 38.

Fig. 38. — *Coupe transversale du tendon d'Achille d'un nouveau-né.* — *a.* Masse intermédiaire, séparant les fascicules de second ordre; elle est constituée presque en entier par des cellules fusiformes serrées (*a* répond à *c* de la fig. 37). — On voit un réseau de cellules fusiformes et réticulées *b*, *b* au milieu du fascicule; ces dernières s'anastomosent directement et se continuent jusque dans l'intérieur des fascicules secondaires. Les cellules contiennent des noyaux bien évidents. — Grossissement : 300 diamètres.

tendon et la partie des fascicules dépourvue de vaisseaux. Cette disposition est beaucoup plus nette chez l'enfant que chez l'adulte. A mesure que le tendon est plus avancé en âge, on ne voit plus, même dans plusieurs coupes, que les prolongements des cellules, et l'on ne trouve pas toujours le corps même de la cellule ; les prolongements coupés ne sont représentés que par des ouvertures ponctuées : en abaissant et en relevant le foyer du microscope, on peut s'assurer que ces fines ouvertures se continuent avec les filaments cellulaires. Les corps des cellules s'éloignent les uns des autres, et il est souvent impossible de pouvoir tomber sur une cellule entière. Aussi faut-il s'entendre sur ce que représentent les coupes transversales et les

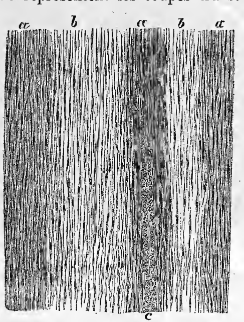


Fig. 39.

coupes longitudinales. Dans les points où la coupe longitudinale nous montre des éléments fusiformes, la coupe transversale

Fig. 39. — *Coupe longitudinale du tendon d'Achille d'un nouveau-né.* — *a, a, a.* Masses intermédiaires. — *b, b.* Fascicules. — Dans ces deux points se trouvent des cellules fusiformes à noyau, s'anastomosant entre elles avec une faible quantité de masse intermédiaire dont les fibres longitudinales sont peu marquées ; les cellules sont assez serrées dans la masse intermédiaire, elles sont moins abondantes dans les fascicules. — *c.* Coupe d'un vaisseau sanguin interstitiel. — Grossissement : 350 diamètres.

offrira des éléments étoilés. Le réseau cellulaire de la coupe transversale répond à la succession régulière et alternante des éléments fusiformes de la coupe longitudinale ; c'est ce que vous a fait mieux comprendre le tableau schématique que je vous ai donné à propos du tissu conjonctif. L'aspect simplement fusiforme des cellules dans la coupe longitudinale n'est donc pas réel. Si la coupe devient plus oblique, vous verrez des prolongements latéraux partir de ces cellules fusiformes, et établir une communication entre les diverses rangées d'éléments.

L'étude du développement des tendons après la naissance n'a pas été faite d'une manière complète jusqu'à présent, et l'on ignore si la multiplication des cellules continue à se produire ; il est certain cependant que les cellules s'allongent considérablement par la suite, les points où se trouvent les noyaux s'éloignant de plus en plus les uns des autres. La structure du tendon n'est pas modifiée pour cela ; les cellules primitives se conservent aussi dans le système canaliculaire beaucoup plus étendu, qu'on retrouve dans le tendon de l'adulte. C'est ce qui explique pourquoi la nutrition du tendon se fait d'une manière égale et régulière, quoique le tendon ne contienne pas de sang dans l'intérieur de ses fascicules, comme on peut le voir dans la ténotomie, et ne possède de vaisseaux que dans sa partie périphérique et un petit nombre seulement dans les interstices des fascicules. La nutrition du tendon ne peut avoir lieu sans un système de conduits différents des vaisseaux et charriant les sucs nutritifs d'une manière réglée. Les divisions naturelles des tendons sont presque régulières ; chaque élément particulier les entoure d'une portion de substance intermédiaire à peu près égale ; les réseaux de l'intérieur du fascicule communiquent avec les lacis cellulaires de la gaîne des faisceaux, et comme je vous l'ai dit, les vaisseaux sanguins arrivent dans cette gaîne (fig. 37, 38). Ici encore vous retrouverez cette circulation spéciale des sucs, ce système intermédiaire de conduits, qui n'est en rapport immédiat avec la circulation générale ni par la continuité du tissu vasculaire, ni par des orifices.

Ce nouvel exemple vient encore à l'appui de mes idées sur

les territoires cellulaires. Je ne diviserai pas, dans le cas présent, le tendon en faisceaux de premier ordre, en fascicules de second ordre, mais bien en séries de réseaux cellulaires ; je donnerai à chacun de ces derniers une certaine quantité de tissu qui serait soumise à son influence : ainsi, dans la coupe longitudinale la moitié de chaque faisceau de substance intercellulaire appartiendrait à une série de cellules, l'autre moitié à la suivante. Les faisceaux tendineux devraient être divisés de cette manière, et le tendon lui-même contiendrait un grand nombre de territoires cellulaires.

Nous retrouvons cette disposition dans presque tous les tissus semblables ; vous aurez aussi l'occasion de la constater dans les altérations pathologiques : toute maladie causée par une modification de la composition intime des tissus n'est autre chose que la somme des modifications particulières de ces territoires cellulaires. Mais les préparations que je vous ai présentées sont si nettes et si délicates à la fois, elles montrent si bien la disposition intérieure des tissus, que j'éprouve un véritable plaisir à les étudier. Oui, je l'avoue, c'est avec un sentiment de profonde admiration que je contemple, dans une coupe de tendon, ces réseaux nourriciers qui établissent une liaison entre l'intérieur et l'extérieur ; aucune production, l'os excepté, ne vous présentera des images aussi délicates, aussi instructives et aussi nettes que le tendon.

Je devrais faire ici, messieurs, l'histoire de la structure et de la disposition de la *cornée.* J'y reviendrai plus tard, parce que cette membrane est d'une grande utilité pour la démonstration de certaines altérations pathologiques. Il vous suffira de savoir, pour le moment, que, comme le tendon, la cornée possède un système vasculaire périphérique et un système intérieur de conduits spéciaux traversés par les sucs nourriciers. Les vaisseaux les plus simples dépassent à peine de quelques lignes la circonférence de la cornée, et les parties centrales en sont complétement dépourvues, comme le faisait pressentir la transparence du tissu.

Je tiens à vous parler d'un tissu un peu délaissé par l'his-

tologie, mais qui vous intéressera à plus d'un titre : je veux parler du *cordon ombilical.* La substance qui le compose (ce que l'on nomme communément la *gelée de Wharton*) entoure des vaisseaux, il est vrai ; mais en réalité elle est dépourvue de vaisseaux. Ceux qui parcourent le cordon ne sont pas destinés essentiellement à sa nutrition ; ils ne représentent pas ce qu'on doit regarder comme vaisseaux nourriciers dans d'autres parties du corps.

Sous le nom de vaisseaux nutritifs, on comprend communément des vaisseaux ayant des capillaires dans les parties qu'ils doivent nourrir. L'aorte thoracique n'est point le vaisseau nourricier du thorax ; il en est de même pour l'aorte abdominale, la veine cave, par rapport aux organes abdominaux. De même pour le cordon ; outre les artères et la veine ombilicales, il faudrait trouver des capillaires ombilicaux ; mais la veine et les artères ombilicales ne se ramifient qu'au placenta et ne fournissent aucun rameau dans leur parcours. Les seuls vaisseaux capillaires que l'on trouve dans le cordon d'un enfant à terme s'observent près de l'insertion du cordon à l'abdomen, et ne s'élèvent guère à plus de 5 à 6 lignes au-dessus de la paroi abdominale ; ils répondent à la portion du cordon qui persiste après la naissance. Quand ces capillaires s'élèvent plus haut, l'ombilic reste plus volumineux, plus proéminent ; il est déprimé, au contraire, quand la couche vasculaire ne remonte pas très haut. Les capillaires forment la limite du tissu permanent ; la portion caduque du cordon ne contient pas de vaisseaux.

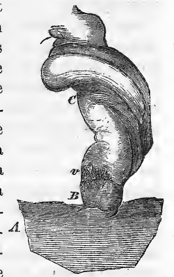


FIG. 40.

FIG. 40. — *Extrémité abdominale du cordon ombilical d'un embryon presque à terme ; les vaisseaux sont injectés.* — *A.* Paroi abdominale. — *B.* Partie persistante avec une injection vasculaire très dense sur le bord. — *C. Portio caduca* avec les circonvolutions des vaisseaux ombilicaux. — *v.* Limite des capillaires.

Cette disposition, à laquelle j'attache une grande importance pour la nutrition, se voit à l'œil nu sur des fœtus de cinq mois et sur des nouveau-nés préalablement injectés : la région vasculaire se termine brusquement et presque en ligne droite.

Une semblable pièce ne serait pas suffisante pour vous convaincre ; vous pourriez supposer des vaisseaux invisibles à l'œil nu. J'ai fait des recherches spéciales sur ce point ; j'ai injecté des cordons, tantôt par les artères, tantôt par les veines ; jamais je n'ai pu trouver le moindre vaisseau au delà de la portion persistante. Toute la portion caduque du cordon, toute la partie qui s'étend de la paroi abdominale au placenta, est entièrement dépourvue de capillaires et ne contient d'autres vaisseaux que les deux artères et la veine ombilicales. Ces trois vaisseaux ont tous des parois très épaisses, et les travaux de Kölliker nous ont appris qu'elles sont très riches en fibres musculaires.

Une coupe transversale du cordon nous fait voir cette disposition ; la tunique moyenne des vaisseaux contient de nombreuses fibres musculaires, serrées les unes contre les autres, et en plus grand nombre que dans tout autre vaisseau. Cette structure nous explique la remarquable contractilité des vaisseaux ombilicaux, ce qu'on savait déjà et ce que l'on démontre aisément par l'action d'irritations mécaniques sur le cordon, par la section des vaisseaux ombilicaux avec les ciseaux, par l'action de l'électricité, par la compression du cordon, etc. De simples irritations mécaniques peuvent même amener la contraction de ces vaisseaux, et par suite l'oblitération de leur lumière. Voilà pourquoi l'hémorrhagie funiculaire peut s'arrêter après la naissance, sans qu'une ligature soit nécessaire lorsqu'on a déchiré ou arraché le cordon. On comprend donc combien grande doit être l'épaisseur des parois vasculaires, composées d'une tunique moyenne, d'une tunique interne, et d'une tunique externe, très peu développée, il est vrai. Le vaisseau est, de plus, enveloppé de cette substance gélatineuse, de ce tissu que j'ai nommé *tissu muqueux*. La nutrition devrait s'opérer à travers toutes ces couches. A vrai dire, je ne puis vous apprendre

d'une manière positive comment s'opère cette nutrition des tissus du cordon; peut-être puise-t-il une certaine quantité de substances nutritives dans le liquide amniotique; je ne veux pas nier la possibilité d'une transsudation des sucs nutritifs à travers les parois des vaisseaux; peut-être enfin les capillaires de la portion persistante jouent-ils aussi un rôle. Mais, dans tous les cas, vous voyez qu'une grande quantité de tissus est éloignée des vaisseaux et de la surface; ces parties vivent et se nourrissent sans être traversées par des capillaires, sans une circulation spéciale. Pendant longtemps on avait négligé ce tissu; on le rangeait dans la catégorie un peu élastique des amas de substances organiques; on le nommait *gelée* et

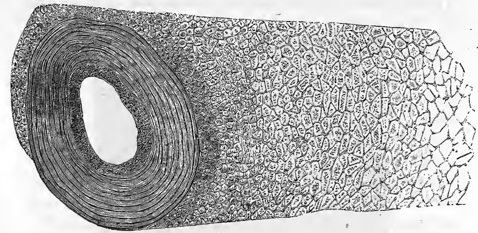


FIG. 41.

tout était dit. J'ai démontré le premier que cette gelée avait tous les caractères d'un tissu; qu'il possédait une forme typique. La gélatine n'est que la portion expressible de la substance intercellulaire; ce suc enlevé, on voit un tissu composé d'éléments celluleux, formant par de nombreuses anastomoses un lacis fin, analogue à celui que nous avons vu dans les tendons et divers autres organes. Les couches extérieures du cordon ressemblent

FIG. 41. — *Coupe transversale du cordon.* — A gauche, on voit la coupe d'une artère ombilicale dont la tunique musculaire est très épaisse. Autour de l'artère se voient les mailles de plus en plus grandes du tissu muqueux. — Grossissement : 80 diamètres.

comme texture aux couches extérieures de la cornée. On y trouve une couche épidermoïdale, puis une couche dense, analogue à la peau ; ensuite la gelée de Wharton, qui présente la texture du tissu sous-cutané fœtal, et forme ici une espèce de lame sous-cutanée. Et ceci nous fournit un rapport intéressant pour les tissus persistant après le cordon. La gélatine de Wharton, représentant un tissu sous-cutané, a beaucoup d'analogie avec le corps vitré ; ce dernier est le seul débris de tissu qui, chez l'homme, puisse se conserver sous forme de gélatine ou de gelée. Le corps vitré est le reste du tissu sous-cutané embryonnaire ; dans le développement de l'œil, il se trouve refoulé et enfermé avec le cristallin (l'épiderme primitif : voy. page 33).

La substance propre du cordon ombilical est composée d'un

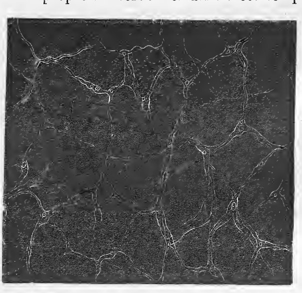


Fig. 42.

tissu aréolaire contenant dans ses intervalles du mucus (mucine) et quelques cellules arrondies ; une substance fibreuse et striée forme les trabécules des aréoles. Cette dernière contient des éléments étoilés ; en traitant une préparation par l'acide acétique, vous apercevrez un véritable réseau cellulaire, divisant

Fig. 42. — *Coupe transversale du tissu muqueux du cordon ombilical.* — Tissu aréolaire des corpuscules étoilés. La pièce a été traitée par l'acide acétique et la glycérine. — Grossissement : 300 diamètres.

la masse du cordon en compartiments réguliers : l'anastomose régulière de ces cellules dans tout le cordon explique la marche des sucs et leur égale distribution dans toutes les parties de cet organe.

Tous les tissus que nous avons examinés jusqu'à présent étaient privés de vaisseaux ou n'en contenaient qu'un très petit nombre. Dans ces tissus, il est tout naturel de conclure que leur nutrition s'opère au moyen de la canalisation cellulaire dont je viens de vous parler. Vous pourriez supposer que cette propriété est spéciale aux tissus durs, pauvres en vaisseaux ou qui en sont entièrement dépourvus ; j'ajouterai donc quelques mots sur la structure analogue que nous présentent les organes mous. Tous les tissus dont nous avons parlé appartiennent à la série des tissus conjonctifs. Le fibro-cartilage, le tissu fibreux ou tendineux, le tissu osseux, muqueux, dentaire, doivent tous être rangés dans cette catégorie. Il faut encore y ajouter les tissus connus sous le nom de *tissu cellulaire* auxquels convient mieux le nom de *tissu conjonctif* ou *connectif*, proposé par J. Müller ; ils composent cette substance qui comble les interstices de tous les organes, facilite le glissement, et dont les lacunes ou cellules, dans le sens vulgaire du mot, étaient, dans l'opinion des anciens, remplies d'une vapeur gazeuse ou d'une humeur particulière.

C'est ce tissu interstitiel que nous trouvons non-seulement entre les faisceaux primitifs (fibres musculaires), mais encore entre les amas, les fascicules plus grands de nos muscles. Il contient de nombreuses artères, des veines et des capillaires ; sa disposition est donc très favorable pour la nutrition. Cependant, à côté des vaisseaux sanguins, vous trouverez encore ici une disposition des voies nutritives identique avec celle que je viens de vous faire connaître ; seulement, suivant certains besoins fonctionnels de la partie, une métamorphose peut avoir lieu : les cellules subissent une transformation particulière ; elles deviennent plus compactes ; les fibres-cellules et le réseau cellulaire produisent ce que l'on a nommé *tissu élastique*.

Quelques mois après la publication de mon premier travail

sur le système canaliculaire de la substance conjonctive, Donders fit paraître ses recherches sur la transformation des cellules de tissu conjonctif en éléments élastiques, découverte très importante qui compléta l'histoire du tissu conjonctif. Quand on examine les parties où le tissu conjonctif subit des tiraillements et des allongements considérables, où, par conséquent, il doit posséder une grande force de résistance, on trouve des fibres élastiques présentant l'ordre et la disposition des cellules et des tubes cellulaires du tissu conjonctif; on peut suivre la transformation de ces deux variétés d'éléments, et s'assurer que ces fibres élastiques sont produites par une modification chimique

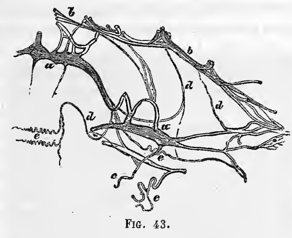


Fig. 43.

et un épaississement de la paroi cellulaire. La cellule avec ses prolongements et sa membrane fine se métamorphose; la membrane s'épaissit, les contours de la cellule deviennent plus opaques, le contenu diminue et disparaît tout à fait; tout l'élément devient plus homogène, presque sclérotisé. Elle résiste d'une manière étonnante aux réactifs les plus puissants; il faut l'action prolongée des caustiques énergiques pour détruire ces fibres élastiques qui sont réfractaires aux alcalis caustiques et

Fig. 43. — *Réseaux et fibres élastiques du tissu cellulaire sous-cutané, provenant de l'abdomen d'une femme.* — *a*,*a*. Corpuscules volumineux, élastiques (corpuscules cellulaires), avec des prolongements anastomosés. — *b*, *b*. Amas volumineux de fibres formant la limite des larges aréoles. — *c*, *c*. Fibres moyennes dont l'extrémité se contourne en spirale. — *d*, *d*. Fibres élastiques fines, en forme de tire-bouchon (*e*). — Grossissement : 300 diamètres.

aux acides possédant le degré de concentration employé ordinairement pour les recherches microscopiques. Plus la modification des cellules est avancée, plus nous voyons augmenter l'élasticité de ces éléments ; à la coupe, ces fibres ne sont plus allongées, parallèles les unes aux autres, mais incurvées, roulées, contournées en spirales, formant des zigzags (fig. 43, *c*, *e*). Ces éléments causent, par leur élasticité, la rétraction des organes qu'ils concourent à former : ceci est surtout remarquable dans les artères. On distingue généralement les fibres élastiques fines, susceptibles d'un plus grand allongement que les autres, des fibres larges rarement contournées en spirale. Cependant cette distinction n'existe pas au point de vue de la formation ; toutes ces fibres sont produites par les cellules de tissu conjonctif ; leur disposition primitive se retrouve dans leur position définitive. Au lieu d'un tissu composé d'une substance fondamentale et de réseaux cellulaires anastomosés, on trouve un tissu dont la substance fondamentale est divisée par de forts réseaux élastiques, à fibres compactes et résistantes.

On n'a pu savoir jusqu'à présent si cet épaississement, si cette sclérose des cellules était accompagnée de l'oblitération de la cellule ; on ignore si cette dernière reste encore perméable, si la cavité persiste ou si elle est entièrement comblée. La coupe transversale semble démontrer la non-oblitération du conduit ; il est donc probable que dans la transformation du corpuscule de tissu conjonctif, la membrane devient plus épaisse et plus dense, elle subit une modification dans sa composition chimique ; mais il reste peut-être toujours un certain espace au milieu de la cellule. On n'a pas encore pu déterminer la nature de la substance qui compose la fibre élastique, il n'existe aucun moyen de la dissoudre ; on ne connaît qu'une partie des produits de sa décomposition. Il est donc impossible de rien dire sur la composition du tissu élastique ; on ne peut le comparer chimiquement à aucun autre tissu.

Ce genre de métamorphose est très commun dans les couches profondes de la peau : ce tissu doit à ses éléments sa remarquable résistance, et nous pouvons en juger par les services

que nous rendent les semelles de nos chaussures. La résistance de certaines couches de la peau dépend de la masse plus ou moins considérable de fibres élastiques qu'elles contiennent. Le corps papillaire forme la partie la plus superficielle du derme immédiatement au-dessous du réseau de Malpighi ; il comprend non-seulement les papilles, mais encore une couche plane du derme. Au-dessous du corps papillaire commencent les réseaux élastiques grossiers ; dans les papilles on ne trouve que des fibres élastiques fines, formant des faisceaux dans leur intérieur, et des réseaux aréolaires fins et étroits à leur base (fig. 16, *P*, *P*). Ces derniers se relient aux réseaux épais et grossiers qui composent la partie moyenne et la plus résistante de la peau, le *derme* proprement dit ; au-dessous, se trouvent des mailles encore plus larges, formant la partie inférieure de la peau, ils se poursuivent ensuite en tissu cellulaire sous-cutané, ou en tissu graisseux.

Dans les points où a eu lieu la transformation en tissu élastique, on ne trouve quelquefois plus aucune cellule reconnaissable ; ceci est vrai, non-seulement pour quelques parties de la peau, mais encore pour certains points de la tunique moyenne des artères, et surtout de l'aorte. Ici le réseau des fibres élastiques est si considérable, qu'il faut le plus grand soin pour découvrir çà et là quelques petites cellules fines. Dans la peau, au contraire, on trouve, dans la plupart des cas, à côté des

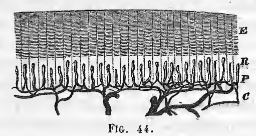


FIG. 44.

fibres élastiques, un nombre plus considérable de petits éléments qui ont encore conservé leur nature cellulaire, et dont la

FIG. 44. — *Préparation injectée de la peau.* — *E.* Épiderme — *R. Rete Malpighii.* — *P.* Papilles cutanées avec leurs vaisseaux ascendants et descendants (anses vasculaires). — *C.* Derme. — Grossissement : 11 diamètres.

dimension est si petite, qu'il faut des recherches minutieuses pour les découvrir. On les trouve d'ordinaire dans l'intérieur des réseaux à larges mailles ; ces éléments forment ici, soit un système de fins réseaux anastomosés, soit sous forme de corpuscules arrondis, isolés, et il est difficile d'affirmer que les cellules sont en rapport les unes avec les autres. Les choses se passent ainsi dans le corps papillaire de la peau ; on trouve des cellules à noyau aussi bien dans sa couche continue que dans ses papilles ; c'est le contraire dans le derme, qui est plus pauvre en vaisseaux sanguins. Mais ici les vaisseaux étaient moins nécessaires que dans le corps papillaire, où ils devaient nourrir les couches épidermiques situées au-dessus des papilles ; chacune de ces dernières ne retient qu'une faible quantité de sucs pour son usage. Chaque papille répond à un certain district vasculaire de l'épiderme qui la recouvre ; la papille elle-même se subdivise en autant de districts élémentaires (histologiques) qu'elle renferme d'éléments (cellules).

Au scrotum, le tissu sous-cutané (*tunica dartos*) présente un intérêt particulier : il est, en raison de sa destination, exceptionnellement riche en vaisseaux et en nerfs ; il renferme, de plus, une énorme quantité de muscles, de ces petits muscles cutanés que je vous ai décrits récemment. Ce sont les éléments contractiles du dartos. On attribuait autrefois la contractilité de cette partie au tissu conjonctif ; mais le nombre de petits muscles est si considérable, que leur seule contraction produit ces rides si remarquables du scrotum ; il est facile de les distinguer du tissu conjonctif en les colorant avec une solution ammoniacale de carmin. Ces muscles forment des faisceaux à peu près égaux, plus larges que les faisceaux de tissu conjonctif. Leurs éléments particuliers sont des fibres-cellules lisses et fusiformes. En les traitant par l'acide acétique, on remarque de distance en distance des noyaux particuliers allongés, ayant la forme de bâtonnets ; la substance intermédiaire qui les sépare renferme des cellules dont le contenu est légèrement granuleux. Les fibres rident le scrotum, et sont appelées *corrugatores scroti*. En outre, on trouve dans la peau environnante, très molle, un certain

nombre d'éléments élastiques fins, et en plus grande quantité le le tissu conjonctif ordinaire, ondulé et mou, contenant un grand



Fig. 45.

nombre de cellules volumineuses fusiformes, à contenu granuleux, formant des réseaux et possédant des noyaux.

On a complétement négligé ces cellules persistantes du tissu conjonctif, à l'époque où l'on regardait les fibrilles comme les éléments constitutifs de ce tissu. On obtient des petits faisceaux ondulés, à l'aspect strié et fibrillaire, quand on sépare les unes des autres les parties qui composent le tissu conjonctif. D'après

Fig. 45. — *Coupe du dartos scrotal.* — On voit, disposés parallèlement, une artère *a*, une veine *v*, un nerf *n* ; les deux vaisseaux ont des ramuscules. A leur droite et à leur gauche on voit des faisceaux musculaires organiques *m*, *m*, séparés les uns des autres par du tissu conjonctif lâche *c*, *c* ; ce dernier contient de grandes cellules anastomosées et des fibres élastiques fines. — Grossissement : 300 diamètres.

Reichert, cet aspect serait dû aux plis qui se forment dans une substance naturellement homogène. Cette opinion n'est pas absolument vraie ; cependant on n'a pas rigoureusement démontré qu'elle fût entièrement erronée, parce qu'il est impossible d'obtenir des fibres isolées autrement que par des procédés artificiels. Dans tous les cas, il faut, outre les fibrilles, admettre une substance intermédiaire qui maintiendrait toutes les fibres. Mais cette question a peu d'importance. Il est au contraire essentiel de ne pas ignorer que partout où l'on trouve ce tissu mou, dans le tissu sous-cutané, dans le tissu musculaire interstitiel, dans les membranes séreuses, partout il est traversé par des cellules anastomosées (les coupes longitudinales nous montrent les rangées de cellules ; les coupes transversales nous représentent les réseaux qu'elles forment). Ces cellules séparent les faisceaux du tissu conjonctif, comme les corpuscules osseux séparent les lamelles osseuses. Ce tissu interstitiel mou contient un fort grand nombre de vaisseaux, au point qu'un système spécial de canalisation devait paraître inutile. Mais ce tissu, malgré les nombreux capillaires qui le traversent, a forcément besoin d'un système de canaux, permettant *la distribution spéciale et égale du suc nutritif dans les districts cellulaires particuliers*. Il faut comprendre l'absorption (la réception) des sucs nutritifs comme une conséquence de l'activité, de l'attraction des divers éléments histologiques ; on saisira alors la raison pour laquelle chaque district cellulaire particulier n'est pas à tout instant exposé à une espèce d'inondation sanguine, les matériaux réparateurs ne sont absorbés que suivant le besoin des parties ; ils sont amenés dans chaque territoire (champ) cellulaire régulièrement, et en général, tant que la conservation est possible, nulle partie ne peut être circonvenue par les parties qui l'avoisinent.

SIXIÈME LEÇON.

3 MARS 1858.

Nutrition et circulation.

SOMMAIRE. — Artères. — Capillaires. — Continuité de la paroi vasculaire; sa porosité. — *Hæmorrhagia per diapedesin.* — Veines. — État des vaisseaux pendant la grossesse.

Propriétés de la paroi vasculaire : 1° Contractilité. — Mouvement rhythmique. — Hypérémie irritative ou active. — Ischémie. — Contro-stimulants. — 2° Élasticité; son influence sur la rapidité et la régularité du courant sanguin. — Dilatation des vaisseaux. — 3° Perméabilité. — Diffusion. — Affinités spécifiques. — Rapport entre l'afflux sanguin et la nutrition. — Sécrétion glandulaire (foie). — Action spécifique des éléments histologiques.

Dyscrasie; son caractère transitoire et son origine locale. — Dyscrasie des ivrognes. Diathèse hémorrhagique. — Syphilis.

MESSIEURS,

Dans la dernière leçon, j'ai essayé de vous décrire d'une manière complète les canalicules spéciaux qui portaient les sucs nutritifs; je l'ai fait dans des organes où la marche des liquides nourriciers échappe même à l'observation directe. Aujourd'hui je compte vous entretenir des grandes voies circulatoires et des liquides que leur pouvoir nutritif fait mettre au premier rang.

Le sang se distribue dans les vaisseaux de la manière suivante : les artères se ramifient en branches de plus en plus fines, et à mesure que ces ramifications se produisent, les parois artérielles se modifient de telle sorte que les derniers ramuscules ont une paroi aussi simple qu'on puisse la rencontrer dans le corps humain : on les nomme *vaisseaux capillaires*. Examinons ces conduits vasculaires au point de vue histologique. Supposons une artère isolée : ses parois nous paraissent très épaisses, et si nous avons devant nous une artère que l'on puisse suivre à l'œil nu, vous verrez, à l'aide du microscope, outre les trois tuniques connues, une fine couche épithéliale recouvrant la surface artérielle interne, couche qu'on ne comprend générale-

ment pas dans l'énoncé des trois tuniques. Les tuniques interne et externe sont composées en général de tissu conjonctif; les artères plus volumineuses contiennent en outre une quantité plus ou moins grande de fibres élastiques. Entre ces deux tuniques se trouve la membrane moyenne, membrane des fibres circulaires assez épaisse, et qui représente, comme siége des éléments musculaires, la partie la plus importante des parois artérielles. Les éléments musculaires sont surtout développés dans les artères de moyen et de petit calibre; dans les grosses artères au contraire, dans l'aorte par exemple, des couches de tissu élastique forment la plus grande partie de la tunique moyenne. L'examen microscopique des petites artères fait apercevoir dans cette tunique de petites divisions transversales (voy. fig. 26, *b b*, et fig. 45, *a*), répondant aux fibres-cellules qui sont serrées autour du vaisseau, de telle manière qu'on les voit se toucher les unes les autres sans interruption. On peut mesurer facilement l'épaisseur de cette couche, grâce à la limite que lui forment en dedans et en dehors les couches de cellules longitudinales; la seule chose qui pourrait faire illusion est la présence de petits corpuscules arrondis qu'on voit en divers points de la couche circulaire, mais seulement sur les bords du vaisseau (fig. 26, *b b*, et fig. 46, *m m*), et qui ressemblent à des cellules arrondies ou à des noyaux. Ce sont les fibres-cellules que l'on a vues dans de prétendues coupes transversales du vaisseau. La disposition de la tunique moyenne est facile à constater lorsque l'action de l'acide acétique a rendu évidents beaucoup de noyaux allongés.

Cette couche donne à l'artère son caractère distinctif et la différencie des veines. Il existe, il est vrai, dans le corps humain, un grand nombre de veines possédant des couches musculaires épaisses, comme dans les veines cutanées superficielles par exemple; mais, dans les petits vaisseaux, la présence d'une couche de fibres circulaires caractérise spécialement les vaisseaux artériels, et partout où se trouve une semblable structure on a raison d'admettre un vaisseau artériel.

Ces artérioles, qui ressemblent dans l'état de réplétion à un

fil rouge, se divisent en vaisseaux plus petits ; mais si petits que soient ces derniers, on peut, en employant un grossisse-

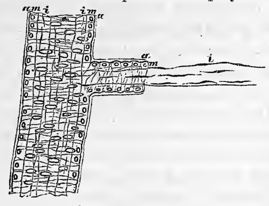


Fig. 46.

ment de 300 diamètres, y distinguer encore les trois tuniques. Dans les vaisseaux les plus fins, on voit d'abord disparaître la tunique musculaire, les fibres transversales s'éloignent les unes des autres, et la membrane interne devient visible entre elles ; les noyaux longitudinaux de cette dernière se croisent à angle droit avec les noyaux transversaux de la tunique moyenne (voy. fig. 26, *d*, *e*). On peut suivre encore quelque temps la tunique externe, et, dans certaines conditions, au cerveau par exemple, elle est rendue plus apparente par le pigment et la graisse qu'elle contient (fig. 26, *d*, *e*). Peu à peu elle disparaît, et il ne reste plus que le simple vaisseau capillaire (fig. 3, *c*). On suppose donc généralement que la membrane capillaire est surtout formée par la tunique interne de l'artère, et l'opinion générale est que, plus le vaisseau a de tuniques, plus sa structure est parfaite. On ne connaît pas encore d'une manière positive les rapports génésiques de ces membranes entre elles.

Dans cette *membrane capillaire*, vous ne trouverez rien de remarquable, à part les noyaux dirigés parallèlement à l'axe

Fig. 46. — *Petite artère de la gaîne des tendons des extenseurs, provenant d'une main récemment amputée.* — *a*, *a*. Tunique externe (*adventitia*). — *m*, *m*. Tunique moyenne (*media*), avec une forte couche d'éléments musculaires. — *i*, *i*. Tunique interne (*intima*), ayant en partie des plis longitudinaux, en partie des noyaux longitudinaux, faisant saillie dans la branche artérielle latérale, à travers les membranes extérieures déchirées. — Grossissement : 300 diamètres.

longitudinal du vaisseau, et qui sont disposés de telle manière dans la paroi vasculaire qu'on ne peut distinguer de division cellulaire autour d'eux. La paroi vasculaire, du capillaire est parfaitement égale, absolument homogène et continue (voy. fig. 3, *c*). Il y a vingt ans, on discutait encore pour savoir si certains vaisseaux n'étaient pas dépourvus de parois, si certains conduits n'étaient pas creusés dans le parenchyme même des organes. On pensait que dans ces cavités le sang pouvait se frayer une nouvelle voie en refoulant les éléments du parenchyme, et c'est de cette manière qu'on expliquait la formation de vaisseaux nouveaux. Aujourd'hui tout le monde convient que le système vasculaire est partout continu et entouré de parois membraneuses ; on a aussi cessé d'admettre la porosité visible de ces membranes. Les fins pores qu'on a trouvés dans diverses autres parties n'ont même pas d'analogues dans les vaisseaux : quand on parle de porosité des parois vasculaires, c'est dans l'acception physique du mot, et l'on veut indiquer des interstices invisibles, moléculaires. Une membrane de collodium n'est ni plus homogène ni plus continue que la membrane capillaire. On supposait aussi, en certains points, le manque de paroi dans les capillaires ; cette hypothèse n'est plus admissible, et il en est de même pour la transsudation ou diapédèse du sang à travers un vaisseau, sans rupture de la membrane. Dans certains cas, il peut être difficile de retrouver le point où la rupture s'est faite ; mais il est impossible que le sang et ses corpuscules puissent sortir d'un vaisseau, si ce n'est par une solution de continuité. L'histologie démontre ces faits d'une manière si évidente, que toute discussion sur ce point serait oiseuse.

Les capillaires, après un parcours dont l'étendue varie, forment de petites *veines* qui côtoient ordinairement les artères (fig. 45, *v*). En général, ces veinules sont dépourvues de la membrane caractéristique des artères, de la tunique à fibres circulaires ; dans tous les cas, elle est beaucoup moins marquée. A sa place, on trouve, dans la tunique moyenne des grosses veines, des couches compactes, beaucoup moins remarquables par l'absence des éléments musculaires que par l'abondance d'éléments élas-

tiques disposés longitudinalement, et formant des réseaux plus ou moins serrés, suivant les localités. Ces éléments élastiques

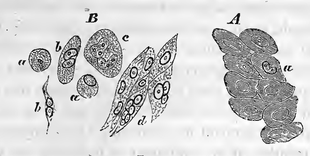


Fig. 47.

sont recouverts en dedans par les couches molles et fines de tissu conjonctif appartenant à la tunique interne. Plus en dedans encore se trouve une couche d'épithélium pavimenteux très transparent, sortant aisément par le bout coupé du vaisseau et simulant des celulles fusiformes; c'est pourquoi on l'a souvent confondu avec les fibrocellules contractiles des muscles. Les plus petites veines possèdent aussi cet épithélium, mais elles se composent surtout de tissu conjonctif à noyaux allongés (voy. fig. 45, *v*).

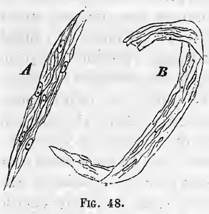


Fig. 48.

Ces dispositions ne varient pas, même lorsque certaines parties de l'appareil vasculaire subissent un notable accroissement.

Fig. 47. — *A*. Épithélium de l'artère crurale (voy. *Archiv für pathol. Anat.*, vol. III, fig. 9 et 12, p. 526). — *a*. Division nucléaire. — *B*. Épithélium des grosses veines. *a*, *a*. Cellules volumineuses, granulées, rondes, à un seul noyau (corpuscules blancs du sang?) — *b*, *b*. Cellules fusiformes, allongées, avec noyaux divisés et nucléoles. — *c*. Cellules volumineuses, aplaties, à deux noyaux. Chacun de ces noyaux possède trois nucléoles, et est sur le point de se diviser. — *d*. Épithélium en masse; les noyaux subissent une division progressive; une cellule contient six noyaux. — Grossissement : 320 diamètres.

Fig. 48. — *Épithélium des vaisseaux rénaux.* — *A*. Cellules fusiformes, à gros noyaux, aplaties et plissées longitudinalement (provenant d'un enfant nouveau-né). *B*. Plaque épithéliale en forme de ruban, noyaux allongés (provenant d'un adulte). — Grossissement : 350 diamètres.

C'est ce que l'on voit très bien dans la grossesse ; les veines, les artères, les capillaires de l'utérus, du vagin, des trompes, des ovaires, des ligaments utérins, subissent une énorme augmentation de volume, de sorte que les divers autres tissus, tout en s'hypertrophiant aussi, ne viennent qu'en seconde ligne. Les diverses parties des organes génitaux démontrent très bien pendant la grossesse, le rapport des éléments histologiques avec les districts vasculaires. Dans les franges des trompes, par exemple, on voit des réseaux à anses formés sur les bords de l'organe par des capillaires très dilatés ; on trouve entre ces anses un certain nombre de grosses cellules de tissu conjonctif, et quelques-unes seulement sont en contact avec les vaisseaux. Dans les *alæ vespertilionum*, on remarque aussi une disposition très intéressante, qui se reproduit souvent dans les annexes des organes de la génération, et qui ressemble à la structure du scrotum que je vous ai décrite dans la dernière leçon : les vaisseaux sont accompagnés de couches assez considérables d'éléments musculaires lisses ; ces derniers n'appartiennent pas, à proprement parler, au vaisseau, ils l'accompagnent et le contiennent dans quelques cas. Ces éléments musculaires sont très importants, car d'ordinaire on ne considère pas ces ligaments comme contractiles; ce serait donc aux muscles, et non aux vaisseaux sanguins, comme James Traer a cherché à le démontrer récemment, qu'il faut attribuer le pouvoir contractile de ces parties. Les couches musculaires épaisses qui traversent les ligaments seraient bien plus capables, sous l'influence irritatrice de l'excitation menstruelle, de provoquer des contractions analogues à celles qui se manifestent d'une manière si nette à la partie externe des voies génito-urinaires.

Demandons-nous maintenant quelle est l'importance des divers éléments composant les parois vasculaires. En première ligne, nous citerons les éléments contractiles comme les éléments les plus importants pour l'accomplissement des phénomènes généraux de la circulation ; ensuite viendront les éléments élastiques, et enfin les membranes homogènes et perméables.

Commençons par l'étude des éléments musculaires, et examinons-les dans les vaisseaux auxquels ils semblent plus spécialement destinés dans les artères.

Quand une artère est impressionnée de manière que ses muscles se contractent, le calibre du vaisseau se rétrécit, parce que les éléments musculaires sont disposés circulairement autour des vaisseaux; le rétrécissement peut aller jusqu'à l'oblitération complète de la lumière du vaisseau, et par suite, une quantité moins considérable de sang arrive dans la partie alimentée par ce vaisseau. Toute irritation pathologique, toute excitation physiologique ont pour résultat immédiat le rétrécissement de l'artère. On pourrait, aujourd'hui que la présence des éléments musculaires artériels est connue, faire revivre un ancien principe, et accorder aux vaisseaux, comme on le fait pour le cœur, un certain mouvement rhythmique et pulsatile pouvant faire progresser le sang. L'hypérémie artérielle serait, dans ce cas, causée par la pulsation exagérée du vaisseau.

Il n'existe qu'un seul fait tendant à prouver le mouvement rhythmique des parois artérielles. Schiff, le premier, l'a observé sur les oreilles des lapins. Mais ce mouvement ne répond en aucune façon au rhythme de la pulsation ordinaire des artères; il est analogue à ce que Wharton Jones a observé dans les veines des ailes des chauves-souris : ce sont des ondulations très lentes et régulières. J'ai étudié ce phénomène sur les chauves-souris, et j'ai pu me convaincre que le rhythme ne correspondait ni aux mouvements du cœur, ni aux mouvements respiratoires; ce mouvement est tout spécial. Il est peu étendu, des repos assez longs en séparent chaque temps; il est plus rapide que la respiration et plus lent que la circulation. Il en est de même pour les mouvements qu'on observe dans l'oreille d'un lapin.

Ces phénomènes ne peuvent, en aucune façon, servir d'appui à l'ancienne doctrine de la production locale du pouls; il faut retrancher une bonne partie de l'importance qu'on leur a donnée. Il reste cependant un fait positif et capital : c'est que toute irritation du système musculaire artériel amène une contraction. Ce n'est point un mouvement péristaltique, une

ondulation qui se transmet à toute la longueur du vaisseau; c'est une contraction simplement locale, et qui persiste pendant un certain temps dans le point où elle a été provoquée. Plus le vaisseau est riche en muscles, plus la contraction est forte et durable, et par conséquent l'obstacle à la circulation du sang devient plus difficile à surmonter. Quand le vaisseau est petit, la dilatation succède bientôt à la contraction, mais il ne se produit pas une nouvelle contraction, comme il le faudrait, s'il y avait vraiment pulsation; seulement la dilatation persiste pendant un temps plus ou moins long, elle n'est pas active mais passive, et est causée par la pression du sang sur la paroi vasculaire fatiguée et moins susceptible de résistance.

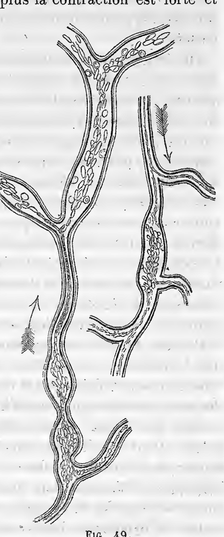


Fig. 49.

La musculature artérielle joue donc un rôle important dans l'hypérémie active. Dans ces actes pathologiques, les muscles des vaisseaux sont irrités, la contraction est suivie d'un relâchement qu'on n'observe pas d'une manière aussi marquée dans les autres muscles; cet état de relâchement exprime la fatigue et l'épuisement des muscles; il persiste d'au-

Fig. 49. — *Contraction irrégulière des petits vaisseaux de la membrane natatoire d'une grenouille.* La contraction a été provoquée par une irritation. — D'après Wharton Jones.

tant plus longtemps, que l'irritation dont il résulte a été plus énergique. Dans les petits vaisseaux qui ont peu de fibres musculaires, l'irritation semble ne causer aucune modification : en effet, il se produit presque immédiatement un relâchement du vaisseau qui permet le passage d'une quantité plus considérable de sang.

On peut produire facilement ce relâchement par une expérience très simple : on coupe les nerfs vasculaires d'une partie du corps, on observe et l'on produit le rétrécissement vasculaire sur une étendue fort considérable, en soumettant les nerfs vasculaires à une excitation très énergique. On n'a connu ce phénomène que fort tard : cela tient à ce qu'il faut des irritations très énergiques, et, comme Claude Bernard l'a démontré, les courants électriques très puissants sont indispensables. D'un autre côté, les phénomènes présentés par les parties dans lesquelles on a coupé les nerfs sont très complexes ; c'est encore à Claude Bernard que revient l'honneur d'avoir découvert le véritable point où la section des nerfs devait se faire le plus commodément. L'expérience est très simple et très belle, il suffit de couper les nerfs sympathiques du cou.

On peut tirer de ces expériences une déduction importante que la dilatation du vaisseau (ou pour mieux parler, que le relâchement vasculaire) soit le résultat immédiat d'une paralysie des nerfs ou la conséquence de l'interruption de l'influx nerveux, ou bien qu'il résulte d'une irritation suivie d'une fatigue musculaire. Dans tous les cas, nous avons affaire à une sorte de paralysie de la paroi vasculaire ; le mot *Hypéremie active* est impropre : le vaisseau, dans tous les cas sus-énoncés, se trouve entièrement passif. Vous voyez donc le peu de fondement de toutes les hypothèses basées sur cette prétendue activité des vaisseaux, et il en est de même des conclusions qu'on avait déduites de l'influence imaginaire exercée directement sur la nutrition des parties par cette activité vasculaire.

Quand une artère agit réellement, elle ne produit pas l'hypérémie. Au contraire, plus son action est énergique, plus on voit se produire l'anémie, ou mieux l'*ischémie*, nom que j'ai

donné à cet état. L'action plus ou moins grande de l'artère détermine la quantité plus ou moins considérable de sang qui passera par une partie donnée, dans un temps donné. *Plus le vaisseau sera actif, moins l'afflux sanguin sera considérable.* Si nous avons une hypérémie suite d'irritation, il faut, au point de vue thérapeutique, rendre au vaisseau une activité suffisante pour s'opposer au cours trop abondant du sang. C'est ce qu'on a nommé la contro-stimulation, dont le but est d'irriter plus vivement une partie déjà irritée. Si le système musculaire des vaisseaux était détendu, on l'excite, on le stimule au point de le faire contracter, de diminuer l'afflux sanguin, et de régulariser ainsi la nutrition de la partie altérée. Partout où l'on croit s'attaquer à la réaction, c'est-à-dire à l'action régulatrice, c'est la passivité, autrement l'hypérémie (à tort dénommée active) que l'on trouve.

Étudions maintenant les éléments *élastiques* des vaisseaux. Ils forment une partie importante des veines (qui, dans plusieurs points, leur doivent leur activité) et des artères, surtout de l'aorte et de ses grosses branches. L'élasticité des parois compense la perte que la dilatation systolique des vaisseaux fait éprouver à la force de pression du sang ; elle régularise le courant interrompu produit par les contractions saccadées du cœur. Supposez que la paroi vasculaire ne soit pas élastique : le cours du sang serait ralenti, on percevrait des pulsations dans toute l'étendue de l'appareil vasculaire, jusque dans les capillaires ; l'impulsion saccadée imprimée au sang dans les gros troncs se propagerait dans les plus fins ramuscules. Mais toutes les expériences faites sur les animaux nous démontrent que le cours du sang est continu dans les capillaires. Cette régularité dans le cours du sang est due à l'élasticité des parois artérielles qui subissent le choc de l'ondée sanguine et le transmettent ensuite au sang ; c'est ainsi que ce dernier continue régulièrement à couler pendant la diastole cardiaque suivante.

Quand un vaisseau perd son élasticité, sans cependant devenir rigide et immobile (transformation calcaire), la dilatation que lui fait subir la pression sanguine n'est pas compensée : le

vaisseau reste dilaté. On voit apparaître les formes de l'*ectasie*, que nous observons dans l'anévrysme vrai des artères et dans les varices des veines. Ces lésions ne sont pas, comme on a cherché à le démontrer dans ces derniers temps, le résultat d'altérations primitives de la tunique interne; elles proviennent de lésions des éléments élastiques et musculaires de la tunique moyenne.

Ainsi les éléments musculaires des artères ont une influence très grande sur la quantité de sang que reçoit chaque organe, et sur le mode de répartition de ce liquide nourricier; les éléments élastiques ont une importance notable pour régler le courant sanguin, le rendre rapide et régulier, mais ces éléments n'ont qu'une action indirecte sur la nutrition des parties avoisinant le vaisseau. J'ai gardé pour la fin l'étude de la *membrane capillaire, simple et homogène;* sans elle, les parois des gros vaisseaux pourvus de *vasa vasorum* ne pourraient conserver leur existence. Vous connaissez l'explication de cette nutrition telle qu'on l'a admise pendant ces dix dernières années : on a admis des *courants de diffusion* entre le sang du vaisseau et les liquides des divers tissus, une endosmose et une exosmose ; la paroi vasculaire n'était qu'une membrane indifférente, à travers laquelle se faisait l'échange des deux liquides; le degré de concentration et la composition chimique des liquides déterminaient le sens du courant et diverses modifications dans leur marche ; le courant se dirigeait toujours du côté où le liquide était le plus concentré ; les particularités de la composition chimique du liquide causaient des modifications qui ont été un peu négligemment étudiées.

Un grand nombre de phénomènes ne peuvent s'expliquer autrement, surtout lorsqu'il s'agit de modifications notables survenues dans le degré de concentration des sucs. Ainsi Kunde produit une forme de cataracte chez les grenouilles en introduisant du sel dans le tube intestinal ou dans le tissu cellulaire sous-cutané. Mais l'étude physique des phénomènes de diffusion a prouvé que la structure de la membrane de séparation avait aussi une grande importance ; que de cette structure dépendait le passage des liquides. On nous permettra donc d'étendre ces

données à la tunique qui enveloppe les capillaires. Mais il ne faut pas aller trop loin, et attribuer à cette membrane toutes les particularités de l'assimilation. C'est ainsi qu'on a prétendu attribuer à l'action de la membrane des capillaires la plus ou moins grande quantité de substances absorbées par telle partie, et la non-absorption dans une autre partie. Ces différences dépendent non-seulement des pressions diverses exercées par la colonne sanguine, mais encore des particularités des tissus. L'étude des phénomènes pathologiques et pharmaco-dynamiques nous force à admettre des *affinités* entre certains tissus et certaines substances. Ces affinités doivent être dérivées de la composition chimique des diverses parties; les unes sont plus disposées que les autres à absorber les principes particuliers du sang qui les avoisine.

Il est intéressant de poursuivre l'étude de ces attractions, et de voir comment se comportent les parties situées à une certaine distance du vaisseau. Laissons agir en un point une substance chimique, une faible quantité d'alcali, par exemple : nous voyons la partie absorber en peu de temps une plus grande quantité de principes nutritifs ; elle augmente de volume d'heure en heure. D'abord nous pouvions à peu près voir dans son intérieur certains sucs appréciables : nous observons maintenant dans son intérieur une substance abondante, un peu trouble ; ce n'est pas l'alcali absorbé, mais elle est composée principalement de substances analogues aux corps albumineux. L'observation démontre que l'acte pathologique commence dans toutes les parties vasculaires par une hypérémie, et l'on est porté à conclure que l'hypérémie est la partie importante et déterminante de l'altération. Mais si nous étudions mieux la marche de la lésion, il sera difficile d'accorder que le sang agisse sur les parties lésées, lesquelles sont éloignées du vaisseau, et qu'il n'agisse pas de la même manière sur les parties situées près du vaisseau. Or, lorsque le vaisseau est le point de départ des lésions d'un tissu, nous trouvons dans tous les cas que la partie la plus voisine du vaisseau et les parties nourries par le vaisseau (le territoire vasculaire) sont les plus altérées. Quand on intro-

duit dans un vaisseau un corps irritant (un corps en putréfaction, par exemple), on voit, et j'ai pu étudier attentivement ces phénomènes dans mes nombreuses recherches sur la formation des embolies, on voit, dis-je, que loin d'attaquer les parties les plus éloignées du vaisseau, l'altération commence par les parois vasculaires, et de là s'étend aux éléments les plus voisins. Si, au contraire, on applique le corps irritant directement sur le tissu, ce dernier est toujours le centre de la lésion, parce qu'il en a été le point de départ; peu importe, du reste, qu'il existe ou non des vaisseaux dans le voisinage. Nous devons revenir plus tard sur ce point; j'ai voulu vous donner une idée générale de ces phénomènes pour vous indiquer la fausseté de cette idée trop facilement admise, que l'hypérémie (passive elle-même) a une influence directe sur la nutrition des tissus. Cette hypothèse est entièrement inadmissible quand on étudie les rapports anatomiques, et l'expérience de la section du grand sympathique nous permet de le prouver aisément. On fait au cou d'un animal la section du sympathique : la moitié de sa tête est hypérémiée; les oreilles sont d'un rouge foncé, les vaisseaux très dilatés, la conjonctive et la muqueuse nasale fortement injectées. Cet état peut durer des jours, des semaines, des mois, sans qu'il se produise le moindre trouble nutritif; les parties sont dans le même état qu'auparavant. Si nous irritons ces parties, la seule différence que nous remarquons est la rapidité avec laquelle se propage l'inflammation, dont les produits sont toujours les mêmes.

Les modifications de la nutrition ne dépendent donc pas directement de la quantité plus ou moins grande de sang qui circule dans une partie. Sans doute, une partie irritée et recevant plus de sang que d'ordinaire a plus de facilité qu'une autre pour puiser dans le sang une quantité plus abondante de principes nutritifs : elle en absorbera une plus grande quantité qu'elle ne le ferait et ne pourrait le faire quand les vaisseaux sont rétrécis, ou quand ils contiennent moins de sang. Et qu'on ne m'objecte pas le bon effet des saignées locales dans le cas de circulation plus active, car nous pouvons supprimer ou diminuer l'afflux

des principes nutritifs, et par là nous empêcherons la partie de les absorber, et en tous cas nous diminuerons l'absorption; mais en augmentant l'afflux des principes nutritifs, nous ne pouvons pas forcer la partie à en absorber une quantité plus considérable : ce sont deux choses très différentes. Il est aisé et facile d'admettre, je l'avoue, qu'en supprimant l'afflux sanguin, on diminue une lésion qui, comme on est alors porté à le croire, résulterait d'une circulation trop active. L'observation pratique ne doit pas être ainsi interprétée ; et quand on attribue à l'augmentation générale du sang, à la quantité plus considérable de sang qui coule dans une partie, la nutrition plus considérable du corps ou de cette partie, on se trompe, à mon sens. Cette augmentation dans la nutrition des parties doit bien plutôt être attribuée à certains états des tissus (irritation), états qui ont le pouvoir de modifier les affinités des tissus pour divers principes du sang ; ou bien à la présence dans le sang de substances particulières (substances spécifiques) possédant une attraction toute spéciale pour certaines parties du corps.

En comparant mes thèses aux doctrines de la pathologie humorale, vous verrez que je suis loin d'en attaquer tous les principes ; vous voyez que j'admets l'action des substances spécifiques contenues dans le sang sur certaines parties du corps, lorsque ces parties, par suite d'attractions particulières, absorbent ces substances. Le sang peut contenir nombre de principes présentant des affinités spéciales pour l'appareil nerveux ; et parmi ces substances les unes se portent spécialement sur le cerveau, les autres sur la moelle, d'autres enfin sur le grand sympathique; certains principes agissent particulièrement sur les organes de sécrétion ; les glandes en général, et certaines glandes en particulier, sont pour ainsi dire le lieu d'élection de diverses substances; elles pénètrent dans la glande ; leur trop grande abondance, leur afflux trop considérable, peut irriter cet organe. Mais il faut que les parties dont l'attraction pour divers principes du sang semble être si grande soient conservées et existent réellement. Ainsi supposez qu'un rein perde son épithélium : il perd en même temps sa faculté sécrétoire, et les principes du sang qui ont

une affinité pour le rein normal la perdent lorsque le rein est malade ou détruit. L'organe qui meurt ne conserve plus (ou s'il le fait, c'est pour un temps très court) les affinités, les attractions qu'il avait pendant sa vie. Vous le voyez, nous sommes forcés, à la fin, d'en revenir aux éléments particuliers, ces derniers facteurs actifs des attractions spéciales. Une cellule hépatique peut puiser divers principes dans le sang du capillaire qui la touche; mais encore faut-il que cette cellule existe, qu'elle ait conservé ses caractères spéciaux. Si l'élément est modifié, s'il est malade, si ses propriétés moléculaires, physiques et chimiques éprouvent des modifications, il perdra aussi le pouvoir d'attirer ces divers principes, ou bien ce pouvoir sera au moins modifié.

Développons cet exemple. Les cellules hépatiques touchent presque immédiatement les parois des capillaires ; une couche peu épaisse de tissu conjonctif fin les en sépare seulement. Nous ne pourrions démontrer, si toutefois nous étions tenté de l'admettre, que la propriété du foie de sécréter de la bile dépend uniquement de la disposition spéciale des vaisseaux; nous trouvons dans d'autres organes, le poumon, par exemple, des réseaux vasculaires semblables possédant en grande partie la nature veineuse. La propriété de sécréter la bile dépend évidemment des cellules hépatiques, et l'attraction spéciale qui caractérise l'action du foie ne peut exister qu'à la condition expresse d'un contact presque direct du sang et des cellules hépatiques.

Si le sang contient de la graisse libre, on voit, après un certain temps, les cellules hépatiques absorber de la graisse, et si le sang continue à en charrier, la gouttelette de graisse augmente de volume, et les cellules hépatiques en contiennent une grande quantité (fig. 27, *B*, *b*). Le phénomène grossier de l'absorption graisseuse doit nous conduire à admettre l'absorption de plusieurs autres substances qui se trouvent dans un état plus complet de dissolution. Il est donc essentiel pour l'absorption que la cellule se trouve dans un état normal; si la cellule est malade, si par suite d'une modification chimique de son

contenu elle subit une altération, une atrophie par exemple, si elle est détruite enfin, la propriété du foie de sécréter la bile sera de plus en plus limitée. Il est impossible de supposer un foie sans cellules hépatiques. Ces dernières ont une activité toute spéciale; et même dans les cas où la circulation sanguine est limitée par suite de l'oblitération de la veine porte, on voit les cellules hépatiques produire la bile, en abondance moins grande il est vrai.

Il est important de connaître ces rapports du foie, car les principes de la bile ne préexistent pas dans le sang; ce n'est pas un simple acte de séparation, c'est dans le foie lui-même que se forment réellement les principes de la bile. Les travaux récents de Cl. Bernard ont encore augmenté l'intérêt que présente cette question. C'est aux éléments cellulaires du foie qu'appartient la propriété de produire le sucre et de jeter dans le sang, en proportion considérable, une substance qui a une influence marquée sur les transformations organiques et sur la production de la chaleur. Ainsi, quand on parle de l'action hépatique, de la production de la bile et du sucre, on veut parler de l'action des cellules hépatiques. Ces cellules attirent certaines substances du sang; elles transforment ces substances, et jettent ces produits transformés soit dans le sang, soit dans les canaux biliaires.

Je demande pour ma Pathologie cellulaire qu'on applique aux petits organes et aux petits éléments cette manière de voir dont on ne saurait me refuser la justesse en ce qui concerne les grands organes de sécrétion. Je vous demande donc d'admettre avec moi qu'une cellule épidermoïdale, qu'une fibre cristallinienne, qu'une cellule de cartilage, peuvent agir d'une certaine manière, par une sorte de transmission, si éloignée qu'elle soit du reste, sur le vaisseau le plus voisin; ces cellules, ces éléments, attirent une certaine quantité de principes, les transforment, y trouvent des matériaux pour leur propre nutrition, ou accumulent ces substances dans leur intérieur, sans profit pour leur propre existence; ou bien enfin l'absorption de ces principes peut détruire l'arrangement intérieur de la cellule et anéantir

celle-ci. Accordez-moi donc *cette action spécifique des éléments* beaucoup plus vraie que l'action spécifique des vaisseaux, et cherchez dans ces dispositions locales, dans ces échanges particuliers, dans ces transformations élémentaires, la cause des différences dans la marche des altérations locales.

Nous allons aborder maintenant l'étude des *liquides supérieurs*, et examiner les sucs sur l'influence desquels se basent les doctrines humorales. Dans notre examen du sang, nous nous occuperons d'abord beaucoup moins de son mouvement, de sa circulation plus ou moins rapide, que de sa composition intime. Une partie souffre, quoique le sang lui arrive en abondance, parce que la composition de ce liquide ne répond pas aux besoins naturels de cette partie; au contraire, la nutrition peut être complète, quoique le sang afflue en petite quantité, parce que chaque particule de sang présentera une composition convenable.

Dans tous les temps ce fut un écueil de considérer le sang comme un tout indépendant, et la confusion la plus grande a résulté de la dépendance dans laquelle on mettait tous les tissus par rapport à ce fluide nourricier. Les doctrines humorales déclarent que les modifications du sang peuvent être plus ou moins durables, et dans les dyscrasies chroniques, dans les affections où cette hypothèse a rendu les plus grands services, on déclare *à priori* que l'altération du sang est continuelle, qu'elle se transmet par hérédité de génération en génération, et que même après cette transmission elle continue à exister.

Ces principes sont la faute fondamentale, le point de départ des erreurs de la pathologie humorale. Non pas que je nie la possibilité d'une altération persistante du sang ; j'admets même qu'elle puisse se transmettre de génération en génération ; mais ce que je nie, c'est que cette altération puisse se transmettre et se perpétuer *par le sang lui-même*; ce que je n'admets pas, c'est que le sang soit le point de départ de la dyscrasie.

Mes doctrines de Pathologie cellulaire diffèrent des doctrines humorales en ce que je ne considère pas le sang comme un tissu simple et indépendant, se régénérant et se multipliant de

lui-même; d'après moi, il se trouve sous la dépendance constante des autres parties. Pour penser comme moi, donnez à toutes les parties du corps le rôle que les principes alimentaires introduits dans l'estomac jouent par rapport à la formation du sang. Quand on parle de la dyscrasie des ivrognes (alcoolisme chronique), personne ne supposera qu'un individu aura une dyscrasie alcoolique permanente pour s'être grisé une fois; tout le monde suppose que de nouvelles quantités d'alcool étant chaque jour introduites dans l'estomac, il en résulte de nouvelles modifications du sang. Ainsi, la modification du sang persiste aussi longtemps que le malade absorbera des substances nuisibles, ou que certains organes, lésés par les absorptions antérieures, continueront à souffrir. Si l'alcool n'est plus absorbé, si les organes souffrant de l'alcool absorbé antérieurement reprennent leur état normal, chacun m'accordera que la dyscrasie des ivrognes aura cessé. Cet exemple, applicable à toute dyscrasie, me permet de poser le principe suivant : *Toute dyscrasie durable dépend de l'apport durable de substances nuisibles provenant de certains points*. De même que l'apport durable de substances alimentaires nuisibles peut amener une altération durable dans la composition du sang, de même l'altération durable d'un organe particulier peut introduire dans le sang des principes altérés.

Il faut donc chercher des *localisations* pour les diverses dyscrasies, et trouver les tissus ou les organes qui font subir au sang ces lésions. Jusqu'à ce jour, j'avoue qu'il n'a pas été possible, dans tous les cas, de trouver ces tissus ou ces organes; mais, dans certains cas, on a pu démontrer de quelle manière le sang était altéré. Dans ces affections remarquables, le scorbut, le purpura, la dyscrasie pétéchiale, c'est en vain que vous chercherez des notions précises; c'est en vain que vous demanderez quelle est la nature de la dyscrasie, comment le sang est altéré, quand un malade a le scorbut ou présente des taches de purpura; ce qu'avance un observateur est réfuté par l'autre, et bien des fois on n'a pu reconnaître l'altération des éléments grossiers du sang. Il reste sur ces points un *quid ignotum*, et vous m'excuserez de ne pas vous dire d'où vient une dyscrasie,

quand son essence est encore un mystère. Mais n'oubliez pas, d'un autre côté, que la connaissance de l'altération du sang ne nous fait pas connaître les conditions de la dyscrasie, et réciproquement. Aussi, dans la diathèse hémorrhagique, considérez comme un progrès notable de savoir que, dans bon nombre de cas, elle prend son point de départ dans un organe particulier, la rate ou le foie, par exemple. Il faut rechercher maintenant l'influence que la rate ou le foie exercent sur la composition du sang. Si nous savions quelle est l'influence de ces organes sur la composition du sang, il serait peut-être facile de déduire de la connaissance de l'organe malade la manière dont le sang doit être altéré. Nous avons cependant fait un pas important; nous avons restreint l'étude des altérations du sang pour nous occuper des organes où la dyscrasie prend ses racines. Dans la dyscrasie syphilitique, le sang contient une substance virulente. Ce virus ne peut pas subsister d'une manière durable dans le sang; il doit sa présence dans ce liquide à l'existence de foyers localisés en divers points; ces foyers produisent sans cesse de nouvelles quantités de substances virulentes qui se mêlent au sang. Poursuivez cette voie, vous arriverez à ce principe si utile pour la médecine pratique : que toute modification durable des liquides circulatoires dépend de certaines parties du corps, de certains organes, de certains tissus; de plus, vous verrez que divers tissus et divers organes ont une grande influence sur la composition du sang : les uns ont des rapports directs et constants avec lui, d'autres n'ont au contraire que des relations accidentelles.

SEPTIÈME LEÇON.

6 mars 1858.

Le sang.

Sommaire. — Fibrine. — Les fibrilles. — Comparaison avec le mucus et le tissu conjonctif. — État homogène.

Corpuscules (globules) rouges du sang. — Leur noyau et leur contenu. — Modification de leur forme extérieure. — Cristaux du sang (hématoïdine, hémine, hématocristalline).

Corpuscules (globules) blancs du sang. — Rapport numérique. — Structure. — Comparaison des corpuscules blancs et des corpuscules du pus. — Leur viscosité et leur agglutination. — Poids spécifique. — *Crusta granulosa.* — Diagnostic des corpuscules blancs du sang et des corpuscules de pus.

Messieurs,

Je compte m'occuper encore aujourd'hui de l'histoire du sang.

Dans la dernière leçon, je vous disais qu'il fallait localiser les dyscrasies, non pas comme on le fait ordinairement, mais dans le sens génésique du mot; c'est-à-dire que, pour moi, les dyscrasies durables sont produites par une affection locale et préexistante, et que la modification du sang doit toujours être rapportée à l'altération d'un tissu ou d'un organe.

On peut, au point de vue de leur importance et de leur origine, diviser les dyscrasies en deux grandes catégories : d'une part, les dyscrasies dans lesquelles la modification du sang porte seulement sur les éléments morphologiques; de l'autre, les dyscrasies dans lesquelles la modification est plutôt une altération chimique portant sur les parties liquides du sang.

Parmi ces dernières, nous citerons la *fibrine*. Cette substance a pour propriété de se coaguler quand le sang a quitté le corps humain, et de prendre une forme appréciable à la vue; c'est pour cela qu'on l'a souvent considérée comme un des éléments

morphologiques du sang. Cette opinion, soutenue encore dans ces derniers temps, nous a été transmise par la tradition; autrefois on considérait les parties rouges du sang, la fibrine, comme des éléments particuliers, et l'on jugeait les qualités du sang non-seulement d'après les corpuscules rouges qu'il contenait, mais on attachait encore une plus grande importance à la quantité de fibrine qu'il renfermait.

Cette division a une importance réelle; en effet, la fibrine et les corpuscules du sang sont les deux principes spécifiques et caractéristiques du sang et des liquides qui s'en rapprochent par leur composition. On peut établir un rapport entre la fibrine et les globules beaucoup plus naturellement qu'entre la fibrine et toutes les autres substances composant le sérum. Les corpuscules et leur hématine, la fibrine contenue dans la partie liquide du sang, sont réellement les parties spécifiques, constitutives, essentielles du sang; en un mot, c'est la présence de ces principes qui distingue le sang des autres liquides.

L'histoire morphologique de la fibrine est très courte: le caillot nous la montre sous la forme fibrillaire, comme Malpighi l'a décrite. Ces fibres forment des lacis fins, des réseaux délicats; elles ont une forme anguleuse, se traversent et s'unissent entre elles. Ces fibres varient surtout par l'inégalité de leur volume et de leur largeur. On ne peut aujourd'hui tirer des conséquences de ces divers états; quoique j'aie souvent rencontré ces variétés, il m'est impossible de vous donner les conditions de ce phénomène. Ordinairement, les fibres sont fines et délicates; quelquefois, au contraire, elles sont larges, plus lisses, ressemblant à de véritables rubans; mais, du reste, elles se croisent et sont disposées de la même façon que les autres. Le caillot est un réseau de fibres qui renferme les globules

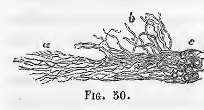


Fig. 50.

Fig. 50. — *Fibrine coagulée du sang humain.* — *a.* Fibrilles fines. — *b.* Fibrilles grossières et larges. — *c.* Globules rouges et blancs retenus dans le caillot. — Grossissement: 280 diamètres.

dans ses alvéoles. Si l'on examine une goutte de sang au moment de la coagulation, on verra des filaments fibrineux se former entre les globules.

Histologiquement, les fibres de la fibrine ne peuvent être comparées qu'à deux espèces de fibres. Une de ces espèces se trouve dans le mucus, et il est remarquable de voir les idées antiques, craséologiques, se rapprocher sur ce point des idées modernes. La médecine hippocratique nommait la masse fibrineuse *phlegma* ou *mucus*, et si nous comparons la fibrine au mucus, nous trouvons une remarquable analogie. Le mucus produit des fibres semblables à celles de la fibrine; elles peuvent être isolées et forment, par leur enlacement, des dessins variés. L'autre substance, dont les fibres ressemblent à celles de la fibrine, est la substance intercellulaire du tissu conjonctif, donnant de la colle par la coction (le gluten de quelques auteurs). Seulement les fibres du tissu conjonctif ne sont pas réticulées, mais parallèles entre elles; du reste, elles sont en tout point semblables aux fibres fibrineuses. La substance intercellulaire présente aussi les mêmes réactions que la fibrine. Sous l'influence d'acides faibles, d'acides végétaux ou d'acides minéraux étendus, les fibres se fondent et disparaissent à nos yeux, sans qu'il soit possible de savoir ce qu'elles deviennent. La masse se gonfle, l'intervalle qui les sépare disparaît, et la substance prend un aspect entièrement homogène. Un lavage continu, en enlevant les acides, fait reparaître l'aspect fibreux, surtout lorsque l'acide primitivement employé n'a pas agi trop énergiquement; le premier état reparaît, et l'on peut le modifier de nouveau. Cette propriété n'a pu être expliquée, et voilà pourquoi je trouve quelque chose de spécieux dans l'opinion de Reichert, qui regardait la substance conjonctive comme homogène, et déclarait que les fibres étaient produites artificiellement ou résultaient d'une illusion d'optique. Cependant, dans la fibrine, les fibres se laissent beaucoup mieux isoler que dans le tissu conjonctif; j'ose même dire que, pour cette substance, la division est matérielle et non point artificielle, et ne provient pas d'une erreur de l'observateur.

Mais il est intéressant de voir l'état fibrillaire de la fibrine être précédé de l'état homogène; de même, la substance conjonctive forme d'abord une substance homogène (mucus), et ensuite lès fibres sont pour ainsi dire sécrétées, séparées. La fibrine gélatineuse se divise aussi en masse fibrillaire ; on trouve aussi certains états analogues dans les substances inorganiques. Les précipités de sels calcaires ou d'acide silicique sont gélatineux et amorphes dans le principe, ils se transforment ensuite en granules solides et en cristaux.

Conservons donc le nom de fibrilles pour exprimer l'aspect ordinaire de la fibrine; mais souvenez-vous que cette substance a été primitivement homogène, amorphe, gélatineuse, et qu'on peut lui rendre son état primitif. Ce phénomène se produit non-seulement au moyen de procédés artificiels, mais aussi par des procédés naturels ; et dans les points où nous avons d'abord trouvé des fibrilles, nous retrouvons plus tard la fibrine homogène : dans les vaisseaux, par exemple, où les caillots d'un anévrysme ou de toute autre thrombose se changent en masse homogène dense et cartilagineuse.

Je serai bref sur les globules sanguins, cette seconde partie essentielle du sang. Ce sont des éléments que vous connaissez tous; déjà je vous ai fait remarquer que les micrographes modernes sont à peu près d'accord sur ces globules. Les corpuscules rouges de l'homme et des mammifères supérieurs n'ont point de noyaux; ce sont de simples vésicules, et si nous ne savions qu'à une certaine époque de la vie embryonnaire ces vésicules ont un noyau, nous pourrions avoir des doutes sur la nature cellulaire des globules. La composition des globules rouges de l'homme est donc très simple; ils contiennent dans une membrane close une masse filante, colorée en rouge. Les globules sanguins de l'homme sont des corpuscules aplatis, ayant la forme d'un disque ou d'une assiette, présentant des deux côtés une dépression centrale, ressemblant à une bague lorsque leur forme est normale, présentant un point central où la coloration est moins prononcée. On considère fréquemment leur contenu comme étant constitué par l'hématine, substance

colorante du sang; mais la composition de ce contenu est beaucoup plus complexe, et l'hématine n'en forme qu'une partie; le reste n'a pu encore être isolé. Ceci regarde surtout le côté

FIG. 51.

FIG. 52.

chimique de la question; nous nous occuperons seulement des modifications que certains milieux font subir aux globules du sang. Quand ils contiennent de l'oxygène, ils sont d'une coloration plus vive; quand ils ont absorbé de l'acide carbonique, ils sont plus foncés; en même temps, leur forme se modifie un peu. Certains liquides leur enlèvent une partie de leur eau, ils se ratatinent; leur forme subit des modifications qui ont donné lieu à de nombreuses erreurs.

Ces modifications nous intéressent, et vous me permettrez de leur consacrer quelques instants.

Quand les globules sanguins sont exposés à une exosmose, quand un liquide plus concentré que leur contenu les entoure, on remarque, à mesure que leur eau s'échappe, la formation de petites éminences, irrégulièrement distribuées, et qui se trouvent, tantôt sur le bord du globule, tantôt sur leur face aplatie ; dans

FIG. 51. — *Globules à noyau d'un fœtus humain âgé de six semaines.* — *a.* Cellules homogènes, de grandeur variable, avec un noyau simple et proportionnellement volumineux; les unes sont légèrement granulées, le plus grand nombre présente un aspect homogène; dans un point (*) on remarque un globule blanc. — *b.* Cellules à noyaux très petits et très nets; leur contenu est rouge. — *c.* L'action de l'acide acétique a rendu les noyaux anguleux et ratatinés; plusieurs sont troubles; dans un point (*) on voit un corpuscule granulé. — Grossissement : 280 diamètres.

FIG. 52. — *Globules sanguins d'un homme adulte.* — *a.* Globule rouge ordinaire, ayant la forme d'un disque. — *b.* Globule blanc. — *c.* Globules rouges vus de côté, appuyés sur leurs bords. — *d.* Globules rouges ayant la forme d'une pile d'écus. — *e.* Globules rouges anguleux; l'exosmose leur a fait perdre une partie de leur contenu et a produit leur forme ratatinée. — *f.* Globules rouges ratatinés, à bords mamelonnés; leur face présente un soulèvement semblable à un noyau. — *g.* — Ratatinement plus complet. — *h.* Dernier degré de ratatinement (corpuscules mélaniques). — Grossissement : 280 diamètres.

ce cas (fig. 52, *e, f*), ces éminences ressemblent d'une manière frappante à un noyau : voilà la cause de l'erreur faite par divers auteurs qui ont décrit les noyaux des globules sanguins de l'homme. Laissez agir plus longtemps ces liquides concentrés, et vous verrez apparaître des saillies, en même temps que le diamètre des faces diminue. Des plis, des saillies, se forment à la surface, et le globule devient anguleux, étoilé, irrégulier (fig. 52, *g*). Vous trouverez ces globules irréguliers toutes les fois que vous examinerez du sang exposé quelque temps à l'air. La simple évaporation produit cette modification : on l'obtient artificiellement en altérant la composition du sérum par l'addition de sel ou de sucre. Si l'évaporation continue, le corpuscule diminue de volume, il devient rond et lisse (fig. 52, *h*), complétement sphérique, et sa couleur est plus concentrée; son contenu est d'un rouge sombre. Vous pourrez de cette manière constater un fait intéressant : l'exosmose prive le globule de son eau et de quelques principes solubles, le sel par exemple; mais les autres principes restent retenus dans la membrane. L'hématine ne sort pas avec l'eau ; la membrane l'empêche de s'échapper ; plus sera grande la quantité d'eau perdue par le globule, plus l'hématine se concentrera dans son intérieur.

Le contraire arrive quand nous employons des liquides moins concentrés. A mesure que le liquide est étendu, le globule sanguin augmente de volume, se gonfle et se décolore. Si nous traitons par l'eau les globules diminués de volume, nous les voyons, sous l'influence de liquides concentrés, perdre leur forme sphérique pour redevenir anguleux ; le globule reprend l'aspect d'un disque, et comme il continue toujours à se gonfler, il prend des aspects singuliers et se décolore de plus en plus. En étendant le sang avec circonspection, on peut aller jusqu'à décolorer complétement le globule, qui reste visible néanmoins. Mais quand on ajoute rapidement de l'eau, le corpuscule subit une prompte détérioration et il perd son hématine ; celle-ci se dissout dans le liquide ajouté, qui devient rouge. J'insiste à dessein sur ces détails, ces phénomènes peuvent se rencontrer dans nos pré-

parations ordinaires; ensuite vous y observerez un acte pathologique important, la production du pigment, dans laquelle le globule sanguin perd son hématine d'une manière semblable (fig. 54, *a*). On dit communément que le globule est dissous; mais le fait est connu depuis longtemps, et c'est Carl Heinrich Schultz qui l'a démontré le premier; les globules semblent avoir complétement disparu, mais l'addition d'eau iodée fait reparaître leurs membranes; le gonflement et la finesse de leurs pellicules empêchent seuls de les distinguer. Il faut l'action d'agents chimiques énergiques pour détruire réellement les globules. En ajoutant une grande quantité d'eau à ces globules traités par une solution saline très concentrée, on obtient le contenu sans déchirer la membrane, qui reste visible. Denis et Lecanu ont été conduits par cette expérience à penser que les globules contenaient de la fibrine : ils traitaient les corpuscules par le sel, puis par l'eau; mais j'ai montré en 1845 que la prétendue fibrine ainsi obtenue n'était autre chose que les membranes des globules. Ils ne contiennent pas la vraie fibrine; seulement les membranes sont composées de substances analogues aux principes albuminoïdes, et quand ces membranes se trouvent en grande quantité, elles peuvent présenter des réactions analogues à celles que produit la fibrine.

Un grand intérêt s'est attaché, depuis les travaux récents, au contenu des globules : la forme des produits qu'on en a retirés a causé une véritable révolution dans les doctrines qui s'étaient établies sur la nature des substances organiques. On a extrait de la substance colorante du sang, au moyen de certaines préparations, des formes spéciales de cristaux colorés. Ces cristaux ont non-seulement une grande importance chimique, mais encore ils sont d'un vif intérêt pour la pratique médicale. On connaît trois sortes particulières de *cristaux*, qui proviennent tous de l'hématine.

La première forme qui a fait l'objet de mes recherches particulières antérieures a été nommée par moi l'*hématoïdine*. C'est une des métamorphoses les plus communes de l'hématine; elle se produit spontanément dans le corps humain, et en si

grande quantité, qu'elle peut être appréciée à l'œil nu. Quand sa forme est régulière, l'hématoïdine forme des prismes rhomboédriques obliques, colorés en beau jaune rougeâtre, et en rouge de rubis, quand les morceaux sont volumineux : c'est une des plus belles formes cristallines que nous connaissions. On



Fig. 53.

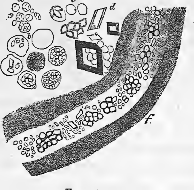


Fig. 54.

la trouve aussi en petites tables analogues à celles de l'acide urique. Dans le plus grand nombre des cas, les cristaux sont très petits et difficiles à voir, même avec l'aide du microscope. Il faut être très bon observateur, ou être préparé à les rencontrer, pour les reconnaître : sous ces conditions, on n'aperçoit qu'un petit trait rougeâtre ou un amas d'aspect amorphe ; mais en y regardant de près, ces traits se changent en petites colonnes rhomboédriques, et l'amas se compose de cristaux agrégés. L'hématoïdine est le résultat régulier et typique de la transformation de l'hématine dans les points du corps humain où se dépose une grande quantité de sang. Un foyer sanguin du cerveau ne guérit que par la transformation de la plus grande partie du sang épanché en hématoïdine ; c'est elle, nous

Fig. 53. — *Diverses formes de cristaux d'hématoïdine* (voy. *Archiv für pathol. Anatomie*, vol. I, p. 391, pl. III, fig. 11). — Grossissement : 300 diamètres.

Fig. 54. — *Pigment d'une cicatrice apoplectique du cerveau* (*Archiv für pathol. Anatomie*, vol. I, p. 401-454, pl. III, fig. 7). — *a*. Globules du sang devenus granuleux et commençant à se décolorer. — *b*. Cellule de la neuroglie, dont une partie possède du pigment granuleux et cristallisé. — *c*. Granules de pigment. — *d*. Cristaux d'hématoïdine. — *f*. Vaisseau oblitéré : son ancienne cavité est remplie de pigment rouge granuleux et cristallisé. — Grossissement : 300 diamètres.

le savons certainement, que nous retrouvons dans la cicatrice colorée occupant la place du foyer guéri. Quand une femme a ses règles, la cavité du follicule de Graaf qui contenait l'œuf se remplit de sang coagulé ; l'hématine de ce sang se transforme en hématoïdine, qui indique le lieu où s'est passé le phénomène de l'ovulation. On peut de cette manière compter les attaques d'apoplexie, et calculer combien de fois une jeune fille a été réglée. Chaque extravasation sanguine fournit son contingent de cristaux d'hématoïdine, qui, une fois formés, restent comme corps compactes et résistants dans l'intérieur de l'organe.

L'hématoïdine présente théoriquement un grand intérêt ; c'est le seul principe du corps humain, au moins jusqu'à ce jour, qui paraisse être analogue à la matière colorante de la bile (cholépyrrhine). Les acides minéraux agissent de la même manière sur les deux substances, et les précipités ont souvent la même coloration ; l'hématoïdine et la cholépyrrhine sont donc des substances très rapprochées l'une de l'autre, et ce point est intéressant, parce qu'il y a d'autres raisons de supposer que la matière colorante de la bile provient de la transformation de la matière colorante du sang. Au centre des extravasations, on trouve une substance d'un rouge jaunâtre que l'on peut considérer comme une espèce de matière colorante de la bile de nouvelle formation.

La seconde espèce de cristaux produits par l'hématine a été découverte plus tard ; ils ressemblent beaucoup à ceux que



Fig. 55.

nous venons de décrire, mais s'en distinguent en ce qu'ils ne se produisent pas spontanément dans le corps humain et ne

Fig. 55. — *Cristaux d'hémine*, obtenus artificiellement du sang. — Grossissement : 300 diamètres.

peuvent être obtenus qu'artificiellement. Ils ont une coloration plus foncée, brunâtre; on les trouve sous forme de tables rhomboïdales aplaties, à angles aigus. Ils résistent d'une manière remarquable aux réactifs, et lorsqu'on les traite par les acides minéraux, on n'obtient pas le changement de coloration qui caractérise l'hématoïdine. Cette seconde espèce de cristaux a reçu de Teichmann, qui l'a découverte, le nom d'*hémine*. Dans ces derniers temps, Teichmann lui-même pensait que l'hémine était une espèce d'hématine. Pathologiquement, ces cristaux n'ont aucune importance; mais, en médecine légale, ils sont un des moyens les plus sûrs pour reconnaître les taches de sang. J'ai eu moi-même l'occasion de me livrer à de semblables recherches médico-légales. Pour savoir si une substance contient du sang, on mélange du sang desséché dans un état de condensation aussi complet que possible avec du sel de cuisine cristallisé, desséché et pulvérisé. On jette sur le mélange du vinaigre (*acetum glaciale*), et l'on évapore à la température d'ébullition. On obtient de ces matières des cristaux d'hémine dans les points où se trouvaient les corpuscules sanguins, ou bien dans ceux qu'occupait la substance à essayer contenant l'hématine. Cette réaction est extrêmement fidèle et sûre : il n'est pas de substance, l'hématine exceptée, qui puisse subir une semblable transformation. D'un autre côté, on peut déceler des quantités très faibles de sang, seulement il ne faut pas qu'il soit répandu sur une trop grande surface : il serait difficile de faire cette expérience sur un linge qui aurait été trempé dans un liquide teint de sang. J'ai pu reconnaître par ce procédé des taches de sang sur les manches de l'habit d'un homme assassiné; les gouttes de sang n'avaient qu'une ligne de diamètre, et à l'aide du microscope il fut aisé d'y reconnaître, après avoir employé le procédé indiqué plus haut, une énorme quantité de cristaux d'hémine. Dans le cas où la réaction chimique serait impossible à cause de la petite quantité de substance suspecte, on pourrait encore obtenir l'hémine, seulement les cristaux seraient très petits; on trouve, comme pour l'hématoïdine, des aiguilles d'un brun intense, à angles aigus.

L'*hématocristalline* forme la troisième substance de cette série. Les savants s'en disputent la découverte, parce qu'on l'a trouvée peu à peu et à des époques différentes. Reichert la découvrit le premier dans des extravasations sanguines contenues dans l'utérus de cochons d'Inde ; sa pièce avait séjourné dans l'alcool. Son observation fut intéressante, parce qu'il démontra dans ces cristaux une propriété jusque-là attribuée aux substances organiques : ces cristaux se rapetissaient sous l'influence de certains réactifs ; ils augmentaient de volume quand on les traitait d'une autre façon ; mais dans les deux cas, ils conservaient leur forme, phénomène qu'on n'avait pas encore observé dans les cristaux. Kölliker observa de nouveau l'hématocristalline. Funke, Kunde, et surtout Lehmann, l'ont spécialement étudiée. L'hématocristalline, ainsi que l'ont prouvé ces recherches, varie dans les diverses classes d'animaux ; mais la cause de ces modifications est restée inconnue, et la nature de cette substance n'a pas été encore découverte. Dans l'espèce humaine, les cristaux sont assez volumineux. On a supposé qu'ils provenaient seulement du sang de certains organes ; mais on a prouvé qu'ils se formaient partout ; cependant certaines maladies rendent plus facile leur extraction. Dans quelques cas rares, on trouve l'hématocristalline toute formée dans le sang des cadavres d'animaux. Ces cristaux se détruisent facilement : quand ils se dessèchent, quand ils deviennent humides, enfin quand ils se trouvent en contact avec un milieu liquide, on les voit disparaître ; on ne peut donc les observer que dans des stades de transition, il faut les étudier juste au moment où les globules du sang sont détruits. Dans les formes complètes spéciales à l'homme, les cristaux d'hématocristalline sont à angles droits parfaits ; souvent ils sont très petits, et l'on ne voit que des pointes hérissées dans certains points de l'objectif. Ils ont la propriété de présenter les mêmes réactions que l'hématine ; ils deviennent d'un rouge clair par le contact de l'oxygène, et rouge sombre par celui de l'acide carbonique. On discute encore pour savoir si tout le cristal est composé de matière colorante, ou s'il en est seulement imbibé : dans tous les cas, la couleur de ces cristaux est

caractéristique et elle se rapproche beaucoup du principe colorant du sang.

Revenons aux éléments morphologiques du sang. La troisième partie constitutive est le *globule* (corpuscule) *blanc*. Le sang de l'homme en parfaite santé en contient un très petit nombre : il y a à peu près un globule blanc pour trois cents globules rouges. Dans le sang normal ils affectent ordinairement la forme sphérique ; leur volume peut être égal, plus petit, supérieur enfin à celui des globules rouges, dont ils se distinguent par le manque absolu de coloration et par leur forme parfaitement sphérique. Si vous examinez une goutte de sang reposée depuis quelque temps, vous trouverez les globules rouges rangés en piles d'écus ; vous les reconnaîtrez à leur forme de disque, lorsqu'ils sont isolés (fig. 52, *d*) ; entre ces globules rouges vous verrez çà et là quelque globule blanc, incolore, sphérique, et quand le sang vient d'être tiré du corps, vous remarquerez leur surface légèrement mamelonnée. Si l'on ajoute de l'eau, le globule se gonfle à mesure qu'il absorbe l'eau : sa membrane apparaît ; on distingue ensuite un contenu granuleux, puis enfin un ou plusieurs noyaux. Le globule, homogène en apparence, se transforme en une cellule à parois très délicates ; et lorsqu'on ajoute de l'eau brusquement, les parties se désagrégent, tandis que le contenu prend un aspect granuleux : ces granules intérieurs se séparent, et permettent de voir dans la cellule un noyau en voie de division ou plusieurs noyaux. On aperçoit plus facilement les noyaux, quand on emploie l'acide acétique : la membrane devient transparente ; le contenu trouble



FIG. 56.

FIG. 56. — *Globules blancs de la veine arachnoïdale d'un aliéné.* — *A*. Globule blanc frais. — *a*. Globule blanc dans son liquide naturel. — *b*. Globule blanc dans l'eau. — *B*. Globule blanc traité par l'acide acétique. — *a*, *c*. — Globules blancs uninucléaire, devenant de plus en plus gros, granuleux, et enfin nucléolé. — *d*. Division simple du noyau. — *e*. Division du noyau plus avancée. — *f*, *h*. Division du noyau en trois parties. — *i*, *k*. Quatre noyaux et plus. — Grossissement : 280 diamètres.

se dissout, les noyaux se coagulent et se ratatinent. Les noyaux sont des corps denses, à contours nettement dessinés, simples ou multiples, suivant les circonstances. En un mot, nous voyons des éléments qui, comme M. Güterbock l'a démontré, possèdent toutes les propriétés des corpuscules de pus. La question de la ressemblance ou de la dissemblance des globules blancs et des globules de pus occupe depuis longtemps les observateurs; et les opinions sur les rapports qui existent entre ces globules et ceux qui devraient caractériser la pyohémie différeront encore pendant bien des années. Ce qui rend l'erreur facile, c'est que quelques personnes ont un sang dont les globules blancs possèdent un noyau assez volumineux et même un nucléole; la plupart des autres individus ont des globules à plusieurs noyaux. Comme ces globules blancs sont très analogues aux globules de pus, comme dans certains cas on observe des leucocytes ayant un seul noyau, et comme dans d'autres cas, au contraire, ils en ont plusieurs, vous comprendrez aisément pourquoi certains observateurs, qui par hasard n'avaient vu dans le sang normal que des corpuscules uninucléaires, ont pu prétendre, dans tous les cas où ils trouvaient des corpuscules à plusieurs noyaux, qu'il y avait de la pyohémie. Mais il est remarquable que les globules blancs à un noyau soient très rares; vous chercherez longtemps avant de pouvoir trouver un sang pareil. Aujourd'hui justement, il m'est tombé sous la main un sang contenant une grande quantité de globules blancs uninucléaires. Ce sang appartient à un homme mort de la variole, et dont les ganglions bronchiques étaient atteints d'une hyperplasie extrêmement aiguë.

FIG. 57.

Vous pourriez croire que ce sont des qualités de sang différentes. Toutes les fois que telle ou telle forme prédominera en grande abondance, vous aurez affaire certainement à une altération pathologique; quand, au contraire, les globules blancs

FIG. 57. — *Globule blanc dans la leucocytose variolique.* — *a*. Noyaux libres et nus. — *b*, *b*. Globules blancs avec un noyau petit et simple. — *c*. Globules blancs plus volumineux, contenant des gros noyaux et des nucléoles. — Grossissement : 300 diamètres.

sont en quantité normale, les différences que vous observerez tiennent à un degré de développement plus ou moins avancé. Le même globule blanc possède au début de son existence un seul noyau; à une époque plus avancée, il en a plusieurs. Tel individu possède maintenant des globules à un noyau. Examinez son sang quelques heures plus tard, et bien souvent vous ne trouverez que des globules blancs à plusieurs noyaux : preuve bien évidente des métamorphoses rapides subies par ces corpuscules.

Permettez-moi, messieurs, d'insister encore quelque peu sur les rapports grossiers qui existent entre les différentes parties constituantes du sang. Ordinairement on dit que deux des principes du sang sont seuls visibles à l'œil nu: les globules rouges dans le cruor, et les masses fibrineuses qui peuvent former une couenne ; mais on déclare qu'il est impossible de distinguer les globules blancs à l'œil nu. C'est une erreur que je veux relever. On peut, quand on y est exercé, reconnaître les globules du sang lorsqu'ils sont en grand nombre et que le sang va se coaguler : ils ont une propriété qu'il faut connaître pour bien juger une autopsie ; et de grandes erreurs ont été commises par ceux qui ne la connaissaient pas. Les globules blancs possèdent la propriété d'être visqueux, comme cela résulte des discussions d'Ascherson et de E. M. Weber ; ils s'accolent entre eux, et s'attachent à divers objets, propriétés que ne présentent pas les globules rouges. On peut aisément les distinguer quand plusieurs d'entre eux sont agglutinés ensemble. Quand le sang en contient un grand nombre, on

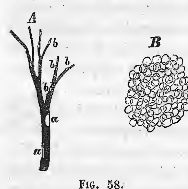


Fig. 58.

Fig. 58. — *Caillot fibrineux d'une artère pulmonaire.* — *A.* Partie correspondante aux branches terminales. — *a*, *a*. Amas de leucocytes amoncelés. — *b*, *b*. Grains formés par les leucocytes amoncelés. Grandeur naturelle. — *B*. Une partie de ces amas ou de ces grains, résultant de l'accumulation des globules blancs pressés les uns contre les autres. — Grossissement : 280 diamètres.

voit se former de semblables amas, aussitôt que cesse la pression sanguine; on en trouve dans tous les vaisseaux où la circulation est ralentie, où la force d'impulsion du sang cesse d'agir.

M. Ascherson a démontré que cette viscosité des globules blancs a pour effet de ralentir leur marche dans les capillaires : on voit les globules rouges circuler rapidement et suivre le milieu du courant, tandis que les globules blancs adhèrent aux parois et se meuvent lentement. On trouve ces globules blancs dans presque tous les capillaires, où ils occupent l'espace compris entre la couche plus rapide des globules rouges et la paroi du vaisseau : cette disposition fait comprendre pourquoi Weber pensait que tout capillaire était renfermé dans un vaisseau lymphatique. Mais il ne peut y avoir de doute : ce sont des canaux simples; seulement les globules blancs sont plus rapprochés de la paroi vasculaire que les globules rouges. On voit les globules blancs s'arrêter en un point du vaisseau, se détacher, puis se mettre lentement en mouvement : le nom de *couche inerte* du courant sanguin qu'on a appliqué à la partie du courant occupée par les globules blancs, est donc parfaitement convenable.

Fig. 59.

Ces deux propriétés des globules blancs, d'adhérer aux parois des vaisseaux lorsque l'impulsion sanguine diminue, et de former des petits amas, ont une grande importance. Quand la mort a pour cause, comme c'est généralement le cas, une diminution graduelle de la force d'impulsion du cœur, on voit les globules blancs former des petits tas dans les différents vaisseaux, et on les trouve autour du caillot formé *post mortem*.

Retirons de l'artère pulmonaire, par exemple, le caillot sanguin, qui d'ordinaire possède une grande résistance; nous verrons (fig. 58, *A*) à sa surface de petits grains, des nodules blanchâtres, analogues à de petits points purulents; dans cer-

Fig. 59. — *Vaisseau capillaire de la membrane natatoire d'une grenouille.* — *r.* Courant central des globules rouges. — *l, l, l.* Couche périphérique du courant sanguin où se meuvent lentement les globules blancs. — Grossissement : 280 diamètres.

tains cas, ils sont reliés les uns aux autres et présentent l'aspect d'un collier de perles. On trouve ces dispositions dans les points où les globules blancs sont en grand nombre dans la partie de l'arbre vasculaire qui sépare l'embouchure du canal thoracique des capillaires du poumon. Quand on coupe ces parties, il est assez facile de reconnaître à l'œil nu la présence plus ou moins abondante des globules blancs. Quand ils sont en grand nombre, ils forment une espèce de gaîne à certaines parties du caillot. Ces amas, examinés au microscope, se trouvent être composés de milliers de globules agglomérés.

Quand la coagulation du sang se fait lentement, on observe un autre phénomène, très manifeste dans les palettes où l'on reçoit le sang des saignées. Lorsque la fibrine ne se coagule pas rapidement, comme cela s'observe dans le sang inflammatoire, on voit les globules blancs tomber au fond du vase, grâce à leur poids spécifique. Ce dépôt est si complet, que le sérum devient entièrement transparent après la défibrination artificielle. Les globules du sang se sont précipités au fond du vase; et dans un sang riche en globules blancs, et préalablement défibriné, on trouve au fond du vase deux couches : l'une rouge, qui est la plus profonde; l'autre blanche, plus superficielle et ressemblant à une nappe de pus. Si le sang n'est pas défibriné, mais s'il se coagule lentement, le précipité ne se fait pas complétement, la partie supérieure du liquide est seule privée de ses corpuscules ; quand la fibrine se coagule, il se forme la *couenne* (*crusta phlogistica*), et la partie inférieure de la couenne est formée par les globules blancs. Cette particularité s'explique par le poids spécifique différent

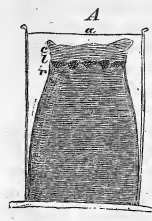


FIG. 60.

FIG. 60. — *Tableau schématique contenant un sang hypérinotique et coagulé.* — *a*. Niveau du liquide sanguin. — *c*. Couenne ayant la forme d'une coupe. — *l*. Croûte granuleuse (*cruor lymphaticus*), avec les amas granuleux, puriformes, des globules blancs. — *r*. Cruor rouge.

des deux sortes de globules. Les blancs sont légers, pauvres en principes solides, et forment des éléments très délicats; les rouges ont un poids beaucoup plus considérable, à cause de l'hématine qu'ils contiennent. Ils atteignent rapidement le fond, pendant que les globules blancs commencent à peine à tomber. De même, quand on laisse tomber dans l'air deux substances de poids différents, d'une hauteur assez élevée, la substance la plus légère arrive la dernière à terre, par suite de la résistance de l'air.

En général, le cruor blanc forme une couche irrégulière avec des éminences et des nodosités. Piorry le remarqua le premier; mais il l'expliqua d'une manière tout à fait fausse, la rapportant à l'inflammation du sang lui-même (*hémitis*), et basant la doctrine de la pyohémie sur la présence de cette couche qu'il nomma *crusta granulosa*. Elle est simplement composée d'un amas considérable de globules blancs.

Cette couche ressemble à du pus sous tous les rapports: vous avez vu que les globules blancs avaient la structure des globules de pus; vous pourrez donc confondre les globules blancs avec les corpuscules de pus, non-seulement chez l'homme sain, mais encore chez l'homme malade dont le sang peut, par suite d'un état pathologique spécial, contenir un nombre immense de ces éléments. On a été jusqu'à regarder les globules de pus comme des globules blancs extravasés, et les globules blancs comme des globules de pus ayant pénétré dans le vaisseau. Voici, pour la première fois, l'occasion d'appliquer les idées que je vous émettais à propos de la spécificité et de l'hétérologie des éléments. Un globule de pus ne peut différer d'un globule blanc que par son origine: si vous ne savez pas d'où provient le leucocyte, il vous sera impossible de dire ce que vous avez devant les yeux; vous hésiterez, et vous ne saurez si le globule appartient au sang ou au pus. Dans cette occasion, demandez-vous: D'où vient tel élément? où est-il né? S'il a été formé hors du sang, vous affirmerez que c'est du pus; s'il a été formé dans le sang au contraire, soyez sûrs que c'est un globule blanc.

HUITIÈME LEÇON.

10 MARS 1858.

Sang et lymphe.

SOMMAIRE. — Transformation et reproduction des principes constitutifs du sang. — *Fibrine.* — La lymphe et sa coagulation. — Exsudation lymphatique. — Substance fibrinogène. — Formation de la couenne. — Sang lymphatique, hypérinose, crase phlogistique. — Formation locale de fibrine. — Transsudation fibrineuse. — Formation de fibrine dans le sang.

Corpuscules blancs du sang (globules blancs, corpuscules lymphatiques). — Leur augmentation dans l'hypérinose et l'hypinose (érysipèle, pseudo-érysipèle, fièvre typhoïde). — Leucocytose et leucémie. — Leucémie liénale et lymphatique.

Rate et ganglions lymphatiques considérés comme organes hématopoëtiques. — Structure des ganglions lymphatiques.

MESSIEURS,

Dans la dernière leçon, je vous ai décrit les divers éléments morphologiques du sang, et j'ai insisté sur leurs propriétés spéciales. Aujourd'hui je vais étudier leur mode de développement.

Quand vous connaîtrez le développement initial des éléments du sang, vous pourrez tirer des déductions sur la nature des altérations que subit la masse sanguine sous l'influence de certains actes pathologiques. Autrefois on considérait le sang comme une humeur ayant à la vérité des rapports avec l'extérieur, mais possédant en elle-même une durée réelle; on admettait que le sang possédait par lui-même et en lui-même certaines propriétés qu'il était susceptible de conserver pendant de longues années. On ne pouvait pas supposer, par conséquent, que les éléments constitutifs du sang fussent transitoires, et que de nouveaux éléments vinssent prendre la place des anciens. Car, pour qu'une partie du corps humain possède une durabilité propre, il faut que chacune des particules dont il est composé possède une durabilité semblable; ou bien il faut admettre

que chaque particule de l'organe en produit de nouvelles possédant les propriétés de l'ancienne. Ainsi, pour le sang, il faudrait admettre que ses éléments persistent pendant des années, et présentent pendant ce temps certaines altérations; ou bien il faudrait croire que les éléments du sang se transmettent l'altération les uns aux autres, que l'élément créateur lègue héréditairement l'altération à l'élément créé par lui. De ces deux hypothèses, la première est aujourd'hui généralement rejetée. Personne ne croit plus que les éléments du sang persistent. La seconde hypothèse est moins facile à réfuter, et l'on pourrait admettre que les éléments du sang se propagent dans son intérieur, que certaines propriétés se transmettent d'élément à élément, et qu'enfin le sang finit par posséder ces propriétés. Mais cette multiplication des éléments du sang n'est connue d'une manière certaine que dans les premiers temps de la vie embryonnaire. Des observations, confirmées récemment encore par Remak, prouvent qu'à cette époque physiologique, les globules sanguins se divisent réellement : ce sont d'abord des cellules à noyau, lequel commence par se diviser (fig. 51, *c*), puis la cellule se sépare peu à peu en deux parties. A cette période peu avancée du développement, on pourrait admettre que les globules sont les véhicules des propriétés pouvant se transmettre de la première série à la seconde, et de celle-ci à la troisième, etc.

Mais ces divisions ne s'observent plus chez l'adulte ; elles cessent même de se produire chez le fœtus dans les derniers mois de la gestation ; il n'est pas un seul fait de l'histoire du développement démontrant dans le sang entièrement formé, que l'augmentation des éléments cellulaires se fasse par division directe des éléments du sang, ou des productions provenant du sang lui-même. Quand la formation de cellules au moyen d'un simple cytoblastème, par suite d'un précipité de substances diverses, était regardée comme possible, on pouvait aussi supposer que des dépôts de nouvelle formation se faisaient dans le sang, et que des cellules provenaient de ces dépôts. Mais on est même revenu de cette hypothèse. Maintenant on fait pro-

venir tous les éléments morphologiques du sang, quelle que soit leur texture, de parties situées en dehors du sang. On revient à des organes qui ne communiquent pas directement avec le sang, mais qui sont reliés avec des canaux intermédiaires. Les ganglions lymphatiques sont surtout les éléments auxquels on attribue ce rôle. La *lymphe* est le liquide qui, transportant dans le sang certaines substances provenant des tissus, charrie en même temps les corpuscules élémentaires qui forment et complètent les cellules du sang.

Cette opinion semble à peu près démontrée pour deux principes constitutifs du sang : je veux parler de la fibrine et des globules blancs. Quant à la fibrine dont je vous énonçais les propriétés dans la dernière leçon, ses propriétés sont différentes suivant qu'elle circule dans la lymphe ou qu'elle se trouve dans le sang, comme nous pouvons l'observer dans les diverses extravasations ou dans le sang de la saignée. La fibrine de la lymphe a cette propriété particulière de ne pas se coaguler ordinairement dans les vaisseaux lymphatiques, ni pendant la vie, ni après la mort : dans le sang, au contraire, la fibrine se coagule quelquefois pendant la vie et régulièrement après la mort : la coagulabilité est donc une des propriétés normales du sang. On ne trouve pas de fibrine coagulée dans les vaisseaux lymphatiques d'un animal mort ou d'un cadavre humain ; mais la coagulation de la lymphe se produit dès que la lymphe a été mise en rapport avec l'air extérieur, ou bien lorsqu'elle a été modifiée par un organe malade.

On a cherché à expliquer cette propriété de diverses manières. Je dois m'en tenir encore à l'opinion émise par moi, qui refuse à la lymphe de la fibrine complétement formée ; la fibrine de la lymphe ne deviendrait complète que par l'action de l'air atmosphérique, ou bien dans certaines circonstances anormales, par son mélange avec certaines substances modifiées. La lymphe normale contient une substance qui se transforme très aisément en fibrine, qui, coagulée, se distingue à peine de la fibrine, mais qui ne peut être considérée comme de la fibrine complétement formée tant qu'elle se trouve conte-

nue dans les vaisseaux lymphatiques. Bien avant d'avoir vu cette substance dans la lymphe, je l'avais trouvée dans diverses exsudations, et surtout dans les épanchements pleurétiques.

Dans certaines formes de la pleurésie l'exsudat reste longtemps fluide; et il y a quelques années, j'ai pu observer un cas curieux : la ponction du thorax d'un malade atteint d'épanchement pleurétique fit sortir un liquide entièrement clair et fluide au début; mais peu de temps après la ponction, ce ilquide se coagula peu à peu. Ce fait se remarque, du reste, souvent dans les liquides provenant de la cavité abdominale. Je filtrai la liqueur pour en retirer le caillot et m'assurer de son identité avec la fibrine ordinaire, et je fus étonné de voir, le lendemain, un nouveau caillot : il en fut de même les jours suivants. Cette coagulation différait donc de la coagulation ordinaire du sang. On ne pourrait comprendre ces phénomènes, si l'on admet que la fibrine complétement formée se trouve dans le liquide; il serait plus logique de supposer que l'action de l'air atmosphérique transforme en fibrine une substance très rapprochée de la fibrine ordinaire, mais qui n'en est pourtant pas. Je proposai de séparer cette substance sous le nom de *fibrinogène*, et plus tard, quand je vis que cette même substance se trouvait aussi dans la lymphe, j'en vins à conclure que la lymphe ne contenait pas de fibrine complétement formée.

Cette substance, qui se distingue de la fibrine ordinaire, en ce qu'elle a besoin d'un contact plus ou moins long avec l'air atmosphérique pour devenir coagulable, se rencontre dans certaines conditions, dans le sang des veines périphériques du corps : une saignée ordinaire du bras peut même donner du sang, différant du sang ordinaire par la lenteur de sa coagulation. Polli a nommé la substance coagulante, *bradyfibrine*. Ce phénomène, que l'on remarque le plus souvent dans les affections inflammatoires des organes respiratoires, favorise beaucoup la formation de la *couenne* (*crusta pleuritica*, *crusta phlogistica*). Vous savez sans doute que la couenne ordinaire se forme d'autant plus facilement dans le sang des sujets affectés de pneumonie ou de pleurésie, que le sérum du sang est plus

aqueux et que la masse sanguine est moins riche en principes solides ; mais il est nécessaire aussi que la fibrine se coagule lentement. Si l'on contrôle la montre à la main, on peut s'assurer, dans les cas dont nous venons de parler, qu'il s'écoule beaucoup plus de temps pour que la coagulation du sang s'opère, que dans la coagulation du sang normal. Si nous tenons compte de la fréquence du phénomène qui se passe dans la formation ordinaire de la couenne, lorsque la masse sanguine est inflammatoire, nous arriverons insensiblement à la persistance plus ou moins longue de la fluidité du sang.

Le fait de ce genre qui nous semble le plus remarquable, est le cas raconté par Polli. Chez un homme vigoureux, affecté de pneumonie pendant l'été, à une époque, par conséquent, où toutes les conditions extérieures favorisent la coagulation du sang, il fallut huit jours pour voir le sang de la saignée commencer à se prendre, et la coagulation ne fut complète que quinze jours après. Dans ce cas et dans celui de mon épanchement pleurétique, on peut remarquer que cette coagulation tardive fut accompagnée d'une décomposition (putréfaction) relativement lente du sang.

De semblables faits s'observent très souvent dans les affections de poitrine ; ils sont si fréquents, que les anciens appelaient la couenne, *crusta pleuritica*. On est presque en droit de conclure que l'acte respiratoire exerce une certaine influence sur la présence ou l'absence de la substance fibrinogène dans le sang. Dans tous les cas, la propriété possédée par la lymphe peut se transmettre au sang ; de telle sorte que tout le sang peut subir cette altération, et cela d'une manière d'autant plus marquée, que la respiration est plus troublée ; ou bien il peut se faire que la substance se coagulant lentement coexiste à côté de la fibrine ordinaire dont la coagulation est rapide. En effet, le sang possède souvent deux sortes de coagulations : l'une précoce, l'autre tardive, et surtout lorsque l'analyse démontre une augmentation de la fibrine, une *hypérinose*. Chez les sujets qui présentent cette dernière altération, on peut admettre l'apport d'une quantité plus considérable de sérosité lymphatique

dans le sang. Les substances que l'on trouve alors dans le sang ne sont pas le résultat d'une métamorphose intérieure ; il ne faut donc pas chercher dans le sang lui-même la source de la fibrine, mais bien dans les points où les vaisseaux lymphatiques vont chercher la masse fibrineuse pour la verser dans le sang.

Pour expliquer ces phénomènes, je me suis permis une hypothèse un peu hardie peut-être, mais que je considère cependant comme parfaitement discutable. Pour moi, *lorsque la fibrine se produit dans l'organisme en dehors du sang, ce n'est point du sang qu'elle provient, mais bien d'un tissu local* : et j'ai cherché à modifier les idées sur ce que l'on a appelé la crase phlogistique, en ce qui touche sa localisation. On regardait autrefois la modification du sang dans l'inflammation comme une lésion préexistante et dépendant surtout de l'augmentation dans la proportion de fibrine contenue dans le sang ; j'ai compris la crase comme un accident dépendant de l'inflammation locale. Certains tissus, certains organes possèdent à un haut degré la propriété de produire de la fibrine et de favoriser la présence de grandes quantités de fibrine dans le sang, tandis que d'autres organes sont moins propres à provoquer cette altération.

Dans les organes où l'on peut observer cette remarquable coïncidence d'un sang phlogistiqué et d'une inflammation locale, on trouve d'habitude un grand nombre de vaisseaux lymphatiques et de ganglions ; au contraire, les organes qui ont peu de lymphatiques, ou bien ceux dans lesquels on n'en connaît pas, n'exercent aucune influence notable sur la quantité de fibrine du sang. Il y a longtemps qu'on l'a observé : les inflammations d'organes très importants, du cerveau par exemple, ne s'accompagnent pas de la crase phlogistique. Mais dans le cerveau, nous ne connaissons justement pas de lymphatiques. Là, au contraire, où la composition du sang est altérée dès le début de l'inflammation, dans les affections inflammatoires des organes respiratoires, nous trouvons, au contraire, un réseau lymphatique d'une richesse remarquable. Non-seulement les lymphatiques traversent et recouvrent les poumons, mais en-

core les plèvres ont des relations très nombreuses avec le système lymphatique ; enfin, les ganglions bronchiques sont la plus grande masse ganglionnaire que possède aucun organe du corps.

D'un autre côté, il n'existe aucun fait prouvant la possibilité de l'épanchement de substances fibrineuses du sang, d'exsudation dans le parenchyme ou à la surface des organes, lorsque la tension du sang est augmentée, ou bien lorsque les conditions du courant sanguin sont changées. On croit en général que l'exsudation fibrineuse se modifie suivant que la pression du courant sanguin est plus ou moins forte. Nous ne pensons pas que la seule altération du courant sanguin *suffise* pour provoquer l'épanchement, et à notre connaissance il n'existe aucune expérience à l'appui de cette allégation. Nul n'a jamais pu, en modifiant seulement le cours du sang, faire transsuder directement la fibrine et causer un processus inflammatoire : pour cela, il faut toujours une irritation. On peut produire les troubles les plus notables de la circulation, provoquer expérimentalement la transsudation d'une énorme quantité de liquides séreux ; mais jamais on ne produira cette exsudation particulière que l'irritation de certains tissus provoque si aisément.

Les chimistes ont prétendu que la fibrine se formait dans le sang lui-même par une métamorphose de l'albumine. Cette théorie n'a pour se défendre que la ressemblance chimique de la fibrine et de l'albumine : en comparant la formule si douteuse de l'une avec la formule si peu connue de l'autre, on peut, en effet, s'imaginer que le déplacement de quelques atomes changera l'albumine en fibrine ! Mais la possibilité d'une transposition de formules ne démontre en aucune façon une modification analogue dans la masse sanguine. Elle peut se faire dans le corps, et alors il serait bien plus probable qu'elle s'opérerait dans les tissus, et la fibrine serait de là portée dans le sang au moyen des lymphatiques. Cette dernière hypothèse est elle-même fort douteuse ; d'autant plus que la formule rationnelle de la composition chimique de l'albumine et de la fibrine n'est pas encore connue, et que les nombres atomiques énormes

de la formule empirique font supposer une combinaison très compliquée des atomes.

Souvenez-vous, messieurs, que l'irritation, c'est-à-dire une modification locale, est nécessaire, outre la lésion de la circulation, pour forcer la fibrine à s'échapper du sang et à se répandre sur une surface. Cette modification locale suffit seule, sans trouble circulatoire, pour provoquer l'épanchement fibrineux. La gêne circulatoire n'est donc pas nécessaire pour amener la production de la fibrine en certains points. Au contraire, nous trouvons dans la texture particulière des parties irritées la cause des plus grandes différences. Quand nous portons simplement une substance irritante sur la surface de la peau, nous voyons, même lorsque l'irritation chimique ou mécanique est très faible, nous voyons, dis-je, une vésicule, une exsudation séreuse. Quand l'irritation est plus considérable, nous voyons s'écrouler de la vésicule un liquide entièrement fluide alors, mais se coagulant dès qu'il s'en est échappé. Prenez le liquide contenu dans la cloche formée par un vésicatoire, mettez-le dans un verre de montre, laissez-le exposé à l'air, et vous le verrez se coaguler; ce liquide contient donc la substance fibrinogène. Il est certains états du corps dans lesquels une irritation extérieure suffit pour provoquer des vésicules dont le contenu se coagule directement. J'ai eu, l'hiver dernier, dans mon service, un malade qui, après avoir eu les pieds gelés, avait conservé une anesthésie locale contre laquelle j'employai, entre autres moyens, des bains locaux d'eau régale. Après un certain nombre de semblables bains, il se formait dans les points anesthésiés, à la plante des pieds, des vésicules ayant jusqu'à deux pouces de diamètre et contenant une grande quantité de fibrine coagulée. Chez un homme sain, il se serait formé vraisemblablement des vésicules simples, et le liquide qu'elles eussent contenu ne se serait coagulé qu'après la rupture des vésicules. Cette différence ne provient pas de la composition du sang, mais de la disposition locale. La différence entre la forme de la pleurésie qui, dès le début, produit une exsudation coagulable et coagulante, et l'autre forme où l'exsudat est coagulable, mais non

coagulé, prouve surabondamment la diversité du mode d'action de l'irritation locale.

On ne doit donc pas dire, je le pense du moins, que le malade dont le sang contient une proportion plus considérable de fibrine possède plus qu'un autre une prédisposition aux transsudations fibrineuses. Quand un sujet produit en un point de son organisme une grande quantité de substance fibrinogène, je pense que cette dernière passera d'abord dans la lymphe, et ensuite dans le sang. Dans ces cas, l'exsudation est le surplus de la fibrine formée *in loco*, surplus que la circulation lymphatique n'a pu entraîner en totalité. Tant que le courant lymphatique suffira pour entraîner les substances étrangères, elles seront versées par lui dans le sang; dès que la production locale sera trop considérable, l'hypérinose s'accompagnera de l'accumulation locale d'exsudation fibrineuse. Notre temps est trop limité pour que j'épuise cette intéressante question; j'espère que vous aurez saisi l'idée fondamentale qui m'a guidé. Vous verrez encore ici l'influence de l'altération locale sur la dyscrasie, et vous comprendrez ce que je vous avançais l'autre jour; vous comprendrez, dis-je, l'importance de cette proposition, la plus sérieuse de celles que nos recherches sur le sang nous aient fait faire.

Un mot encore sur un fait remarquable, qui vient à l'appui de mon opinion : *toutes les fois que l'augmentation de la fibrine est sensible, on remarque simultanément l'augmentation des globules blancs*. Ainsi, nous retrouvons dans le sang les deux éléments constitutifs de la lymphe. Dans chaque cas d'hypérinose, on peut compter sur une augmentation des globules blancs. Toute irritation locale d'un organe riche en lymphatiques et lié à de nombreux ganglions provoque l'apport d'une plus grande quantité de globules blancs (corpuscules lymphatiques) dans le sang.

Vous pourrez ainsi tirer une autre conclusion de ces faits : non-seulement les organes riches en lymphatiques pourront produire une augmentation de ces éléments dans le sang, mais encore certaines maladies, et surtout celles qui s'accompagnent d'altérations du système lymphatique, seront capables de pro-

duire un résultat semblable. Comparez l'action d'une inflammation érysipélateuse ou d'un phlegmon diffus (inflammation pseudo-érysipélateuse de Rust) avec celle qu'exerce sur le sang une inflammation superficielle de la peau, comme on le voit dans le cours de fièvres exanthématiques ordinaires aiguës, après des actions chimiques ou mécaniques, et vous verrez combien les différences sont tranchées. L'inflammation érysipélateuse et le phlegmon diffus simple de la peau ont la propriété d'affecter dès le début les vaisseaux lymphatiques et de provoquer les tuméfactions des ganglions lymphatiques. Dans ces cas, soyez assurés que les globules blancs du sang sont augmentés. De plus, certains processus pathologiques augmentent simultanément la fibrine et les globules blancs, d'autres au contraire ne provoquent que l'augmentation de ces derniers. Dans cette catégorie je rangerai les phlegmons cutanés simples, parce qu'il se forme très peu de fibrine dans les points affectés. Comptons aussi, dans cette classe, cette série de processus que l'on a nommés hypinotiques, eu égard à la quantité de fibrine : c'est la série des affections typhoïdes, entraînant divers modes de tuméfactions ganglionnaires notables, mais ne provoquant jamais l'exsudation fibrineuse locale. La fièvre typhoïde n'exerce pas seulement son action sur la rate, mais encore sur les ganglions mésentériques.

J'ai nommé *leucocytose* cette augmentation des globules blancs du sang dépendante de l'affection des ganglions lymphatiques. Comme vous le savez, un autre objet important de mes études a été la *leucémie*, et nous allons chercher ce qui différencie la leucémie proprement dite de la leucocytose. Dans les premiers cas de leucémie qu'il me fut donné d'observer, un fait me frappa : c'est que la quantité de fibrine contenue dans le sang n'avait pas sensiblement varié. Depuis, on a vu la fibrine être augmentée ou diminuée, enfin rester en proportion normale ; mais le point capital et constant était l'augmentation des globules blancs s'accompagnant toujours de la diminution des globules rouges du sang : si bien qu'à la plus simple inspection, on voit quelques propriétés très singulières, et avec l'aide

du microscope on peut reconnaître que les premiers et les seconds sont presque en nombre égal. Tandis que dans le sang normal il y a à peu près trois cents globules rouges pour un blanc, dans le sang leucémique on voit un globule blanc pour trois rouges, ou même deux pour trois; enfin, dans certains cas, les leucocytes sont en plus grand nombre.

A l'autopsie, l'augmentation des globules blancs semble plus frappante encore qu'elle ne l'est réellement; cela vient, comme je vous l'expliquais récemment, de la viscosité de ces globules qui s'amassent lorsque le courant sanguin se ralentit : voilà pourquoi, sur le cadavre, on les trouve en très grand nombre dans le cœur droit. Un jour, avant mon départ de Berlin pour Würzburg, j'ouvris le ventricule droit d'une leucémique. Le médecin qui avait traité le sujet s'écria, étonné : « Ah ! c'est un abcès ! », tant le sang ressemblait à du pus. Cette apparence ne se retrouve pas dans tous les points du système circulatoire, tout le sang ne ressemble pas à du pus, parce que ce liquide contient encore un fort grand nombre de globules rouges; cependant, même pendant la vie, on voit le sang qui s'échappe de la veine présenter des stries blanchâtres; bien plus, si l'on filtre le liquide et si l'on enlève ainsi la fibrine, si enfin on laisse reposer le résidu, on voit les globules rouges et blancs se précipiter. Deux couches existent au fond du vase : la plus inférieure est formée par les globules rouges; la couche supérieure, blanchâtre et comme puriforme, est formée par les globules blancs. La différence des poids spécifiques des deux sortes de globules et la différence de l'époque à laquelle ils se précipitent, expliquent cette disposition. Ce moyen permet ainsi de distinguer le sang leucémique du sang chyleux (lipœmie), dans lequel le sérum est blanchâtre par suite de mélange avec une certaine quantité de graisse. Si l'on défibrine le sang chyleux, il ne se forme pas un sédiment blanchâtre, mais une couche crémeuse à la surface.

Jusqu'à présent il n'existe, dans tous les cas connus de leucémie, qu'une seule observation où le malade, après un traitement médical, put quitter l'hôpital avec un mieux sensible. Dans tous les autres faits, la maladie se termina par la mort. Je ne

veux pas pour cela conclure que cette maladie est absolument incurable, j'espère au contraire qu'on finira par lui opposer un remède certain ; mais il est remarquable de noter qu'ici, comme dans l'atrophie musculaire progressive, nous avons affaire à une affection qui, livrée à elle-même, empire nécessairement et se termine presque forcément par la mort. Enfin, cette maladie présente ceci de particulier, qu'elle aboutit à une *diathèse hémorrhagique*. Il survient des hémorrhagies, et surtout des épistaxis épuisantes ; quelquefois ce sont d'énormes apoplexies du cerveau ou des intestins (sous forme de mélæna).

Recherchez maintenant quelle est la cause de la maladie : vous trouverez, dans le plus grand nombre des cas, des lésions d'un seul organe, douloureux dès le début de l'affection, toujours altéré de la même manière : je veux parler de la *rate*. Une certaine quantité de ganglions lymphatiques subit aussi des altérations ; mais la lésion splénique domine tout le tableau pathologique. Dans un petit nombre de cas, j'ai trouvé la rate peu malade, les ganglions lymphatiques, au contraire, très altérés ; des ganglions qu'on sent à peine à l'état normal, acquéraient alors le volume d'une noix ; certains points de l'organisme semblaient n'être constitués que par la substance ganglionnaire. Ainsi les ganglions qui se trouvaient situés entre les ganglions inguinaux et les ganglions lombaires sont des organes si peu remarqués, qu'on ne leur a pas donné de nom particulier ; d'ordinaire ils se trouvent en partie le long des vaisseaux iliaques, en partie dans le petit bassin. Eh bien ! dans deux cas de leucémie, je les trouvai tellement augmentés de volume, que toute la cavité du petit bassin semblait comme bourrée de substance glandulaire, au milieu de laquelle plongeait, pour ainsi dire, le rectum et la vessie.

J'ai donc distingué deux formes de leucémie : la forme ordinaire, ou *liénale*, et la forme *lymphatique*, formes qui peuvent quelquefois se combiner entre elles. Elles ne diffèrent pas seulement en ce que dans un cas c'est la rate, dans l'autre ce sont les ganglions lymphatiques qui souffrent, mais encore parce que les éléments qu'on retrouve dans le sang ne sont pas les mêmes dans les deux cas. Dans les formes liénales on trouve dans le

sang des cellules volumineuses et développées avec des noyaux simples ou multiples : ces cellules ont beaucoup d'analogie avec les cellules spléniques; dans les formes lymphatiques, les cellules sont petites, les noyaux simples sont en comparaison volumineux, généralement à contours nets, foncés et un peu granuleux; la membrane est si rapprochée du noyau, qu'on peut à peine distinguer un espace intermédiaire. Ici il y a eu augmentation des éléments du tissu ganglionnaire, une véritable hyperplasie. Il y a aussi une augmentation d'éléments cellulaires dans la lymphe, et par là dans le sang, de telle sorte que ces éléments prédominent dans ce liquide et font obstacle à la production des globules rouges. Voilà, en peu de mots, l'esquisse de cette affection : la leucémie est une espèce de leucocytose durable et progressive; la leucocytose, au contraire, dans ses formes simples, est un état passager, oscillant pour ainsi dire, et lié à l'altération de certains organes.

Vous voyez, messieurs, que l'hypérinose, la leucocytose et la leucémie sont trois états très analogues les uns aux autres, et trouvant leurs sources dans les altérations de la lymphe. Une de ces affections, caractérisée par l'augmentation de la fibrine, se rapporte plus spécialement à l'altération occasionnelle des organes d'où provient la lymphe; les autres affections, causées par l'augmentation des éléments cellulaires, dépendent plutôt de la texture des ganglions à travers lesquels passe la lymphe. De ces faits vous pouvez conclure que la rate et le système lymphatique jouent un rôle important dans la formation et le développement du sang; et cette opinion a gagné beaucoup en probabilité depuis que des faits chimiques sont venus lui prêter appui. M. le professeur Scherer voulut bien, en deux occasions, examiner du sang leucémique que je lui remis pour cet usage; il y trouva les substances qu'il avait déjà découvertes dans la rate : l'hypoxanthine, la leucine, les acides urique, lactique, formique. Dans un cas de leucémie, un foie que j'abandonnai pendant quelque temps se recouvrit spontanément de grains de tyrosine; dans une autre observation, le contenu de l'intestin fournit des cristaux très abondants de leucine et de tyrosine.

Bref, tout démontre une augmentation dans l'activité de la rate, qui contient toutes ces substances.

J'ai été isolé et seul de mon opinion pendant un assez grand nombre d'années (depuis 1845). Peu à peu, et il faut bien l'avouer, c'est plutôt au point de vue physiologique qu'au point de vue pathologique, on s'est rapproché de ma manière de voir. On a fini par admettre que la rate et les ganglions lymphatiques avaient une influence immédiate sur les éléments morphologiques du sang; et qu'en particulier les éléments constitutifs du sang proviennent des corpuscules cellulaires des ganglions lymphatiques et de la rate qui sont détachés de ces organes et conduits dans le torrent sanguin. Ceci nous amène naturellement à étudier l'origine des globules sanguins eux-mêmes.

Vous vous rappelez, messieurs, du temps de vos études, où l'on considérait encore les ganglions lymphatiques comme un enroulement de vaisseaux lymphatiques. A l'œil nu, on voit déjà les lymphatiques se diviser en petits rameaux, se perdre dans le ganglion, et ressortir par un autre point. Le résultat des injections mercurielles fines, faites avec tant de soin dans le siècle passé, fut de faire supposer que le vaisseau lymphatique se repliait et s'enchevêtrait pour aboutir enfin au vaisseau de sortie, de sorte que le ganglion n'était autre chose que l'amas de ces pelotons vasculaires. L'histologie moderne s'est efforcée de suivre le vaisseau et de constater la vérité de l'ancienne hypothèse; elle a été forcée en dernier lieu de l'abandonner.

Aujourd'hui il n'est pas de micrographe qui croie encore à la continuité complète du lymphatique dans l'intérieur du ganglion : l'opinion de Kölliker est généralement acceptée. On pense avec lui que le vaisseau disparaît, se confond avec le ganglion, et qu'il se recompose et se reforme à ses dépens. Les ganglions interrompraient le cours de la lymphe, et formeraient une sorte de filtre ressemblant à nos filtres de sable et de charbon.

A la coupe, le ganglion présente un aspect comparable à celui du rein. On trouve une substance résistante sous les points où le vaisseau lymphatique vient à se perdre; cette substance entoure à demi une sorte de *hile*, qui est le point

où le vaisseau quitte le ganglion. Dans cette partie on trouve un tissu réticulé, à structure environnante aréolaire ou caverneuse, pénétré par le vaisseau lymphatique afférent et par des vaisseaux sanguins qui s'enfoncent ensuite plus profondément dans la substance propre. Kölliker y a distingué une substance médullaire et une substance corticale; cependant la substance corticale possède à peine la nature glandulaire. C'est surtout dans la partie corticale que la glande se trouve; on fera donc bien de conserver à la partie médullaire le nom de hile; en ce point les vaisseaux sanguins afférents et efférents se touchent presque, comme cela se remarque au hile du rein, pour les veines et les uretères, qui sont efférentes, et les artères qui sont afférentes. La partie essentielle du ganglion est toujours la partie périphérique, la substance corticale réniforme.

On distingue dans cette partie, lorsque le ganglion est bien développé (et dans certains cas de tuméfaction pathologique cette particularité est très aisée à voir), même à l'œil nu, de petits granules blancs ou gris, arrondis, situés les uns à côté des autres, Lorsque les vaisseaux contiennent du sang, on voit régulièrement autour de chaque granule un cercle rouge de vaisseaux. Ces granules ont été depuis longtemps désignés sous le nom de *follicules*, mais il restait un doute sur un point : on ne savait pas si l'on avait affaire à des formations particulières, ou bien à de simples circonvolutions

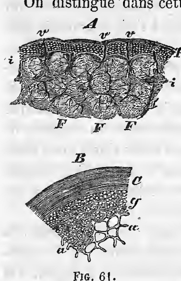


FIG. 61.

FIG. 61.— *Coupe de la partie corticale des ganglions mésentériques humains.*— *A*. Faible grossissement de toute la portion corticale. — *P*. Tissu graisseux environnant et capsule dans laquelle pénètrent les vaisseaux sanguins *v*, *v*, *v*. — *F*, *F*, *F*. Follicules du ganglion dans lesquels les vaisseaux s'enfoncent en partie. — En *i*, *i*, stroma, tissu intermédiaire séparant les follicules. — *B*. Grossissement plus considérable (280 diamètres). — *C*. Tissu de la capsule à fibres parallèles. — *a*, *a*. Réseau en partie vide, en partie rempli d'un contenu granuleux. — La totalité de la figure représente la portion externe d'un follicule.

de lymphatiques. Par un examen microscopique délicat, on distingue aisément la substance propre (glandulaire) du follicule et le réseau fibreux (stroma). Ce dernier entoure la substance propre et se continue à l'extérieur avec le tissu conjonctif de la capsule. La plus grande partie de la substance interne consiste surtout en petits éléments celluleux assez déliés et renfermés dans un fin réseau de trabécules étoilés ayant souvent des noyaux. Quand on recherche les vaisseaux lymphatiques de la substance corticale, on parvient difficilement à les voir en dedans du stroma. Si l'on injecte un ganglion, toute l'injection pénètre au milieu du follicule. Si l'on examine un ganglion mésentérique pendant la chylification, quatre ou cinq heures après un repas où beaucoup de graisse a été absorbée, toute la substance du ganglion est blanche, entièrement laiteuse, et au microscope on voit que la graisse fine du chyle se trouve répandue entre les éléments celluleux du follicule. La lymphe semble donc pénétrer entre ces éléments ; il n'existerait pas de voie toute faite : les follicules ressembleraient aux filtres de sable ou de charbon et la lymphe filtrée par les follicules sort



FIG. 62.

du côté opposé plus ou moins purifiée. Les follicules sont donc des espaces remplis d'éléments cellulaires, traversés par un ré-

FIG. 62. — *Corpuscules lymphatiques provenant de l'intérieur d'un follicule du ganglion lymphatique.* — *A.* Éléments ordinaires. *a.* Noyaux libres, avec ou sans nucléoles, simples et composés. *b.* Cellules avec des noyaux gros et petits, la membrane étant presque appliquée sur le noyau. — *B.* Éléments volumineux d'un ganglion bronchique hyperplastique, provenant d'un sujet mort de pneumonie varioleuse (voir la fig. 57, qui montre les globules blancs du sang de ce sujet). *a.* Cellules volumineuses avec granules et noyaux simples. *b.* Cellules en forme de coin. *c.* Cellules plus volumineuses, avec noyau plus volumineux et nucléoles. *d.* Division du noyau. *e.* Cellules en forme de coin, rapprochées les unes des autres (division cellulaire [?]). — *C.* Cellules avec génération endogène. Grossissement : 300 diamètres.

seau trabéculaire; ce ne sont donc plus des lymphatiques repliés ou élargis; ils arrêtent en partie la circulation lymphatique, circulation déjà ralentie par les subdivisions des vaisseaux lymphatiques avant leur immergence dans le ganglion.

Les petits éléments contenus dans le follicule, les cellules parenchymateuses semblent se détacher une à une et se mêler au sang rouge sous forme de globules lymphatiques ou globules blancs. Lorsque les ganglions sont volumineux, les éléments cellulaires qui passent dans le sang sont plus nombreux et les globules blancs du sang sont alors plus volumineux et plus développés.

La rate semble présenter une disposition analogue. Nous avons tous cru autrefois que les corpuscules blancs de la rate sortaient par les veines; mais ici encore j'en suis venu à penser que ces éléments sont entraînés par les lymphatiques.

NEUVIÈME LEÇON.

12 MARS 1858.

Pyohémie et leucocytose.

SOMMAIRE. — Comparaison des globules blancs du sang avec les corpuscules du pus. — Résorption purulente physiologique. — Résorption incomplète (inspissation, métamorphose caséeuse). — Résorption complète (métamorphose graisseuse, transformation laiteuse). — Intravasation purulente.

Pus dans les lymphatiques. — Arrêt des substances dans les ganglions lymphatiques. — Séparation mécanique (filtration) : tatouage. — Séparation chimique (attraction) : cancer, syphilis. — Irritation des ganglions lymphatiques et son importance dans la leucocytose.

Leucocytose digestive (physiologique) et puerpérale. — Leucocytose pathologique (scrofule, fièvre typhoïde, cancer, érysipèle).

Appareils lymphoïdes. — Follicules solitaires, follicules de Peyer dans l'intestin. — Tonsilles et follicules de la langue. — Thymus. — Rate.

Réfutation complète de la pyohémie considérée comme une dyscrasie pouvant être morphologiquement démontrée.

MESSIEURS,

Les considérations que j'ai eu l'honneur de vous exposer dans la dernière leçon m'amènent à vous parler d'un sujet pratique, toujours discuté, et qui me semble devoir attirer votre attention d'une manière toute particulière. Je veux parler de la pyohémie.

Que doit-on comprendre par pyohémie ? En général, on a pensé que cette affection était due à la présence du pus dans le sang. Or le pus est caractérisé par des éléments morphologiques. Il s'agissait donc de démontrer la présence de ces éléments dans le sang. Mais, comme je vous l'ai fait voir, les globules blancs du sang ressemblent complétement, même chez les gens qui jouissent de la meilleure santé, aux corpuscules du pus ; un des côtés importants de la question nous échappera donc naturellement. Avant d'aller plus loin, et pour porter quelque lumière

dans la discussion, permettez-moi de vous exposer les diverses opinions émises à propos d'un sujet si controversable.

Les globules blancs du sang ressemblent tellement aux corpuscules du pus qu'il est impossible, quand on voit ces éléments seuls sur le champ du microscope, d'affirmer qu'ils appartiennent soit au sang, soit au pus. Jadis, et même aujourd'hui encore, on a souvent pensé que les éléments du pus préexistaient dans le sang, qu'ils n'étaient qu'une espèce de sécrétion comme l'urine, et que le pus pouvait retourner dans le sang comme n'importe quel liquide. Cette hypothèse est la base de l'opinion qui a si longtemps soutenu *la résorption purulente physiologique.*

Le pus, disait-on, est repris par le sang dans les points où il s'est déposé; la maladie se juge lorsque ce pus absorbé est éloigné du corps, peu importe par quelle voie. On racontait qu'un malade ayant du pus dans la cavité pleurale, avait été guéri à la suite d'urines, de selles purulentes, sans que le pus se fût frayé une voie directe et se fût échappé par la vessie ou par l'intestin. Bref on regardait comme possible l'absorption et le transport du pus en substance. Plus tard, lorsque la pyémie fut de nouveau débattue, on séparait ces cas, les nommant résorption purulente physiologique, et les différenciant de la résorption pathologique ; restait à expliquer la marche favorable de la première et la marche maligne de la seconde. La question est simplement tranchée par cette notion. *Le pus n'est jamais absorbé comme pus.* Il n'existe aucune forme de maladie où le pus en substance puisse disparaître par voie de résorption; les seules parties résorbées sont les parties fluides du pus : la résorption purulente se réduit donc à deux possibilités.

Dans la première, le pus et ses corpuscules sont plus ou moins intacts au moment de la résorption. Alors, à mesure que cette dernière aura lieu, le pus deviendra plus épais, puisque le liquide qui le constitue est seul résorbé. C'est ce que les anciens nommaient l'épaississement du pus (*inspissation*) et ce qu'en France on a désigné sous le nom de « *pus concret.* » Il ne reste donc plus qu'une masse épaisse contenant les corpuscules

de pus ratatinés ; car non-seulement le liquide qui les tient en suspension, non-seulement le sérum du pus a été résorbé, mais encore les éléments morphologiques ont perdu une partie des liquides qu'ils contenaient.

Le pus est essentiellement composé de cellules, qui à l'état ordinaire sont rapprochées les unes des autres (fig. 63, C) et entre lesquelles on ne trouve qu'une faible quantité de liquide intercellulaire (sérum du pus). Chaque corpuscule purulent

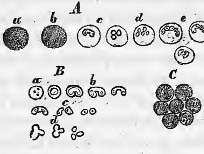


Fig. 63.

contient dans son intérieur une substance très riche en eau ; car, si épais que puisse paraître le pus, il n'en perd pas moins par l'évaporation une plus grande quantité d'eau que le même volume de sang. Ce dernier nous paraît plus riche en eau parce qu'il possède beaucoup plus de liquide libre (*intercellulaire*) ; mais le liquide intracellulaire est bien moins abondant ; au contraire, les cellules de pus contiennent beaucoup d'eau ; mais le liquide intercellulaire du pus est moins abondant. Quand la résorption a lieu, le liquide intercellulaire disparaît d'abord ; les cellules se rapprochent les unes des autres ; bientôt une partie du liquide contenu dans les cellules disparaît ; en même temps les corpuscules deviennent plus petits, plus irréguliers,

Fig. 63. — *Pus*. — *A*. Corpuscules du pus. *a*. Corpuscules frais ; *b*, après l'addition d'un peu d'eau ; *c*, *e*, traités par l'acide acétique. Le contenu est devenu plus clair, les noyaux commençant à se diviser, et les noyaux déjà divisés sont visibles. En *e* ils présentent une légère dépression de leur surface. — *B*. Noyaux des corpuscules du pus dans la gonorrhée. *a*. Noyau simple avec nucléoles. *b*. Division commençante, dépression du noyau. *c*. Division avançante en deux parties. *d*. Idem, en trois parties. — *C*. Corpuscules de pus dans leurs rapports habituels les uns avec les autres. — Grossissement : 500 diamètres.

plus anguleux, plus rugueux ; ils prennent les formes les plus étranges, sont serrés les uns contre les autres, réfléchissent mieux la lumière parce qu'ils contiennent une plus grande quantité de substances solides et semblent plus homogènes. Cette sorte d'épaississement n'est pas fort rare ; il est, au contraire, fréquent et a une grande importance. C'est ce processus qui forme ces productions *caséeuses*, résumées dans ces derniers temps sous le nom général de tubercules, et que Reinhardt a démontrées être réellement du pus, c'est-à-dire des produits de l'inflammation. Vous verrez plus tard que ces idées ont conduit cet observateur à de fausses conclusions sur le tubercule; mais il est parfaitement vrai que l'inspissation peut transformer le pus en productions désignées sous le nom de tubercules. Cet acte morbide joue un grand rôle dans l'histoire de la phthisie pulmonaire. Laissez ces cellules ratatinées dans l'intérieur d'une alvéole pulmonaire, laissez l'inspissation se faire complétement et vous aurez l'hépatisation caséeuse, ce que l'on décrit communément sous le nom d'*infiltration tuberculeuse.* Cette résorption incomplète dans laquelle les liquides sont seuls résorbés, abandonne dans la partie la masse des principes solides comme



Fig. 64.

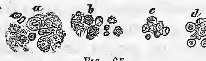


Fig. 65.

caput mortuum, comme quelque chose de mort, d'incapable de vivre. C'est une semblable inspissation que l'on observe dans la

Fig. 64. — *Pus épaissi, caséeux.* — *a*. Corpuscules ratatinés, rapetissés, comme anguleux ; ils ont l'apparence plus homogène et plus solide (corpuscules tuberculeux de Lebert). — *b*. Corpuscules semblables avec granules graisseux. — *c*. Leur arrangement ordinaire. — Grossissement : 300 diamètres.

Fig. 65. — *Pus de l'empyème, épaissi, hémorrhagique, en voie de dissolution.* — *a*. Masse naturelle, détritus granuleux contenant des globules purulents et sanguins ratatinés. — *b*. La même, traitée par l'eau. Quelques globules sanguins décolorés, granuleux, sont devenus visibles. — *c* et *d*. Idem, traitée par l'acide acétique. — Grossissement : 300 diamètres ; en *d*, 520 diamètres.

résorption incomplète des épanchements pleurétiques, lorsque la cavité pleurale contient encore une grande quantité de substances grumeleuses; de même vous en verrez autour de la colonne vertébrale dans le spondylarthrocace, dans les abcès froids, etc. Dans tous ces cas, dès que le liquide est disparu, la résorption est terminée. Voilà pourquoi cette marche est regardée comme funeste; car les parties solides restent comme résidu; elles ne sont pas résorbées, peuvent rester telles quelles ou bien se ramollir, et alors elles sont rejetées le plus souvent par l'ulcération et non plus par la résorption. Dans tous les cas, ce n'est pas le pus qui est résorbé, c'est le sérum du pus, c'est-à-dire une grande quantité d'eau, une faible quantité de sels et très peu de substances albumineuses; comme vous le voyez c'est une des formes les plus incomplètes de la résorption.

La seconde forme de la résorption purulente, celle qui constitue l'alternative la plus heureuse, est celle où le pus disparaît réellement et où il n'y a aucun résidu. Mais ici encore, le pus n'est pas résorbé comme pus; il subit auparavant une métamorphose graisseuse; des portions graisseuses dans l'intérieur de chaque cellule purulente, deviennent libres; la cellule se décompose, et enfin il ne reste plus que des granules graisseux et une substance intergranulaire. Il n'y a plus de cellule, il n'existe plus de pus; il est remplacé par une substance émulsive, une espèce de liquide laiteux, composé d'eau, de substances albuminoïdes et de graisses, et dans lequel on a même trouvé souvent du sucre, ce qui lui donne encore une plus grande analogie avec le lait véritable. Le *lait pathologique* qui peut être résorbé, n'est donc plus du pus, mais bien de la graisse, de l'eau, des sels ou d'autres composés chimiques.

a b c d e

Fig. 66.

Fig. 66. — *Pus commençant à subir la régression graisseuse (métamorphose graisseuse)*. *a*. Métamorphose commençante. — *b*. Cellules avec noyaux visibles, contenant des globules graisseux. — *c*. Globules granuleux (globules inflammatoires). — *d*. Décomposition du globule. — *e*. Émulsion, détritus laiteux. — Grossissement : 350 diamètres.

Ces phénomènes que l'on peut nommer « résorption purulente physiologique, » n'est donc point la résorption du pus véritable; ce sont, ou bien ses parties liquides, ou bien ses parties solides seules, notablement modifiées par une transformation intérieure, qui sont résorbées.

Il est, à vrai dire, un cas particulier, dans lequel le pus, sans être précisément résorbé, subit une *intravasation;* c'est celui où le pus peut pénétrer dans un vaisseau lésé ou perforé et parcourir ce vaisseau. Un abcès peut se former autour d'une veine, en détruire la paroi et le pus se vide dans le vaisseau. Ce phénomène peut se passer bien plus facilement dans les lymphatiques qui s'abouchent dans des abcès ouverts. Il s'agit de savoir si ce cas est fréquent. Pour les veines, cette possibilité est bien réduite depuis les trente dernières années ; on est de plus en plus revenu des idées qu'on avait jadis sur la résorption du pus en substance par les veines; mais on reparle encore de la résorption par les lymphatiques, et en somme, on a plusieurs bonnes raisons pour cela.

Il est assez indifférent que le pus vienne du dehors dans les lymphatiques ou bien, comme le veulent quelques-uns, qu'il se produise dans les lymphatiques eux-mêmes par l'effet de l'inflammation : l'important est de savoir si le lymphatique rempli de pus peut se jeter dans la circulation sanguine, et provoquer la véritable pyémie. En règle générale, il faut nier la possibilité d'un semblable phénomène, et la raison en est bien simple : tous les lymphatiques susceptibles d'une semblable absorption sont situés à la périphérie du corps ; et, qu'ils proviennent des parties externes ou des organes internes, ils n'arrivent dans les vaisseaux sanguins qu'après un long parcours. Tous sont interrompus par des ganglions lymphatiques : vous connaissez la structure de ces derniers, vous savez qu'ils ne sont pas formés par un enroulement des lymphatiques (voyez page 144). Je vous ai expliqué leur structure, et après s'être divisés, vous les avez vus arriver dans des points entièrement obstrués par des éléments celluleux : vous voyez bien qu'un corpuscule de pus ne saurait les traverser.

Cette donnée si importante est chaque jour négligée, quoique le praticien puisse la constater bien des fois. Une habitude répandue dans le bas peuple, le tatouage du bras ou des différentes parties du corps nous démontre que toute particule corpusculaire doit s'arrêter dans les ganglions. Quand un soldat ou un ouvrier se fait faire sur les bras une série de piqûres, formant lettres, signes ou figures, il arrive que les nombreuses piqûres blessent les lymphatiques superficiels. Il est impossible qu'il en soit autrement, et quand on entoure des parties de peau de piqûres d'épingles, il faut nécessairement que quelques lymphatiques soient piqués. On frotte sur les points ainsi préparés, une substance insoluble dans les liquides du corps, du cinabre,



FIG. 67.

de la poudre de guerre en substance qui restent dans les parties où on les loge, et les colorent d'une manière durable. Quel-

FIG. 67. — *Coupe à travers un ganglion axillaire, le bras étant tatoué.* — On voit un gros vaisseau venant de la couche corticale, qui se replie légèrement sur lui-même et se divise en fins ramuscules. Tout autour se trouvent des follicules remplis pour la plupart de tissu conjonctif. La masse sombre finement granulée est constituée par le cinabre. — Grossissement : 80 diamètres.

ques particules pénètrent dans les lymphatiques lésés; le courant lymphatique les pousse, malgré leur poids jusque dans le ganglion voisin, et là la lymphe est filtrée. On ne voit jamais ces particules dépasser le ganglion, parvenir jusqu'à une partie plus éloignée, à un organe plus profond. Elles s'arrêtent toutes dans les ganglions les plus voisins, et si l'on étudie le ganglion, on verra que le volume de ces particules est moindre que celui du plus petit corpuscule purulent. La coupe que vous représente la figure 67 est passée par le point où le lymphatique pénètre dans le ganglion; il pénètre comme une vis entre les trabécules du tissu conjonctif des follicules et se divise en fins rameaux. A l'endroit où ces derniers se perdent dans les follicules voisins (qui, à vrai dire, sont ici presque entièrement remplis de tissu conjonctif), on voit le cinabre comme épanché, se trouvant en partie dans les trabécules intermédiaires, en partie dans le follicule lui-même. La pièce provient du bras d'un soldat, qui s'est fait tatouer en 1809 ; la masse du cinabre est donc restée pendant cinquante ans arrêtée par le ganglion ; elle n'a pas repassé les follicules les plus externes, car la couche suivante en est dépourvue. Ces particules sont si petites, et pour la plupart si peu volumineuses par rapport aux cellules de la glande, qu'on ne peut même pas les comparer avec des corpuscules de pus. On ne saurait penser que des corpuscules de pus, si gros par rapport à ces particules pourraient passer là où de si minimes molécules s'arrêtent.

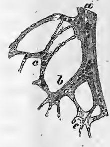


FIG. 68.

Cette disposition des ganglions, cette interruption dans la marche des liquides, cet arrêt complet et mécanique des particules solides, vous prouvent, messieurs, que la résorption périphérique par les lymphatiques ne peut s'admettre que pour les liquides simples. On aurait tort si l'on restreignait le rôle

FIG. 68. — *Réseau d'une glande axillaire* (fig. 67) *remplie de cinabre après le tatouage* de la peau du bras. — *a*. Partie du trabécule interfolliculaire, avec un vaisseau lymphatique. — *b*. Rameau plus volumineux pénétrant dans le follicule. — *c*, *c*. Réseaux anastomotiques contenant des noyaux; les points sombres sont des particules de cinabre.

des ganglions, et si on les considérait comme de simples filtres interposés entre les divisions des lymphatiques. La substance glandulaire du ganglion absorbe divers principes de la partie fluide de la lymphe, les retient et altère ainsi la composition chimique de la lymphe. De même, le ganglion donne à la lymphe certains principes qu'elle ne contenait pas auparavant.

Je ne veux point entrer ici dans des détails minutieux ; l'histoire de *toute tumeur maligne* démontre mieux que toute autre chose la vérité de mes assertions. Quand un ganglion axillaire devient cancéreux après un cancer de la glande mammaire, et quand il reste longtemps malade sans que les ganglions voisins ou les organes internes soient atteints par la diathèse, nous sommes forcés de penser que la glande arrête les éléments altérés venant de la mamelle et protége le reste de l'organisme ; mais après un certain temps, la barrière devient insuffisante ; le ganglion devient lui-même une source d'infection pour l'organisme ; des parties malades du ganglion part une nouvelle quantité de substance cancéreuse qui s'étend et infecte au loin. L'histoire de la *syphilis* nous fournit aussi des exemples analogues : le bubon reste pendant un temps le dépôt du virus ; le reste de l'économie est affecté à un degré relativement moindre. Comme Ricord l'a démontré, la substance virulente se trouve contenue dans l'intérieur du ganglion ; le pus qui entoure ce dernier n'en contient pas ; il faut que les parties soient en contact avec la lymphe pour que la substance virulente agisse sur elles.

Appliquons ces données à la résorption purulente. On ne peut, même dans le cas où le pus arrive réellement dans le vaisseau lymphatique, on ne peut conclure à une infection directe du sang par le mélange avec des éléments purulents. Les ganglions retiennent les corpuscules purulents et les liquides constituants du pus perdent notablement de leurs qualités nuisibles en traversant le ganglion. Des tuméfactions secondaires des ganglions se produisent sous diverses formes après des infections périphériques. Comment expliquer ces tuméfactions, si l'on n'admet pas que la substance infectante (miasmatique),

substance étrangère, ennemie de l'organisme pour ainsi dire, pénètre dans la substance du ganglion, y provoque une irritation plus ou moins grande et finit par y causer une véritable inflammation? Nous reviendrons plus tard sur l'idée d'irritation, et nous l'étudierons d'une manière plus complète ; pour le moment, qu'il nous suffise de savoir que, d'après mes recherches, l'irritation du ganglion consiste en une formation cellulaire plus abondante, en une augmentation de volume des follicules, dont les cellules deviennent plus nombreuses. En même temps que ces altérations se produisent dans les ganglions, nous voyons augmenter le nombre des globules blancs du sang. Toute irritation notable du ganglion a pour conséquence une augmentation de corpuscules blancs du sang; tout acte pathologique produisant l'irritation ganglionnaire aura pour effet d'augmenter les globules blancs du sang, c'est-à-dire, qu'il produira une leucocytose. Ceux qui croient possible la résorption du pus, ceux qui attribuent à ce liquide les lésions observées alors, peuvent aisément trouver dans le sang des cellules ressemblant aux globules purulents; ces cellules sont quelquefois en si grand nombre qu'on peut voir à l'œil nu, sur le cadavre, des points ressemblant à du pus et constitués par l'amas de ces leucocytes (fig. 58), ou bien on les retrouve encore formant ces couches épaisses, unies ou granuleuses à la partie inférieure de la couenne de la saignée (fig. 60). La démonstration semble être aussi convaincante que possible. On part de l'idée que le pus a pénétré dans le sang ; on examine le sang, on y trouve des éléments ressemblant réellement à des corpuscules de pus, et ces éléments sont en quantités considérables. Ceux-là mêmes dont l'opinion est que les corpuscules purulents ressemblent aux globules blancs (et le cas est arrivé souvent dans l'histoire de la pyohémie), ceux-là mêmes sont tentés de se laisser séduire par l'idée que ce sont des globules purulents, parce que leur nombre est trop considérable pour qu'il soit possible de les considérer comme des globules blancs du sang. Il y a plusieurs années, Bouchut prit des observations analogues relatives à une épidémie de fièvre puerpérale pour une pyohémie;

récemment, il attribuait les mêmes lésions à une leucémie aiguë. Bennett, dans la question de priorité si discutée entre nous, fit la même remarque : le premier cas de leucémie bien constatée (observation précédant de quelques mois mon premier cas de leucémie) présentait des globules blancs en nombre si «étonnant» que Bennet conclut à une «suppuration du sang.» Cette conclusion n'est certainement pas originale. Elle se basait sur l'hœmitis de Piorry, qui, comme je vous le disais précédemment, croyait à une inflammation propre du sang, lequel suppurait; c'est là ce que l'école de Vienne a nommé la pyémie spontanée.

Toutes ces erreurs venaient de ce qu'on avait trouvé un nombre énorme de globules blancs dans le sang. Aujourd'hui on peut expliquer ce fait tout aussi simplement par l'hématopoïèse, qu'il semblait jadis naturel de le faire par la pyohémie. L'irritation des ganglions lymphatiques rend compte de l'augmentation des cellules blanches, semblables aux corpuscules purulents que l'on trouve dans le sang, et cette hypothèse s'applique à tous les cas; non pas seulement aux cas où l'on attendait une pyohémie, mais aussi à ceux où l'on ne l'attendait pas et où le sang présentait la même quantité de globules blancs que dans la pyohémie réelle, comme on la comprend cliniquement.

Ainsi, après chaque repas, les ganglions mésentériques sont irrités; les éléments graisseux du chyle qui arrivent dans les ganglions sont un irritant physiologique. Le lait que nous buvons, les graisses de nos soupes, les divers granules graisseux finement divisés, répandus dans nos aliments solides, arrivent sous forme de petits globules dans les vaisseaux chylifères et se répandent comme le cinabre dans les ganglions; mais les plus petits granules graisseux passent à travers le ganglion au bout d'un certain temps. Il y a donc une perméabilité réelle des voies ganglionnaires pour ces corps; mais ils sont cependant arrêtés pendant un certain laps de temps : il faut un temps assez long après le repas pour que la graisse traverse entièrement le ganglion, et cela n'arrive qu'après une pression relativement assez intense. On remarque alors une tuméfaction du

ganglion, et chaque repas est suivi de l'augmentation des globules blancs du sang : c'est une *leucocytose physiologique*, mais non une pyémie.

A mesure qu'une *grossesse* avance, que les lymphatiques de l'utérus se dilatent, que la nutrition utérine augmente avec le développement du fœtus, on voit les ganglions inguinaux et lombaires augmenter de volume, au point d'être pris en temps ordinaire pour des ganglions enflammés. Cette tuméfaction accroît dans le sang le nombre des particules nouvelles, et de mois en mois les globules blancs augmentent. Au moment de l'accouchement, on peut voir chez presque toutes les femmes, qu'elles soient pyohémiques ou non, les corpuscules blancs former un sédiment purulent dans le sang défibriné. Mais cette forme, bien loin d'être de la pyohémie, n'est qu'un phénomène physiologique. Et, lorsque chez une femme récemment accouchée, ayant présenté tous les signes d'une pyohémie, on trouve ces nombreuses cellules décolorées, à plusieurs noyaux on est conduit à les attribuer à la pyohémie. Ce sont des conclusions fausses, qui reposent sur la connaissance incomplète de la vie normale et du développement. Qu'on s'en tienne aux doctrines de la pyohémie, qu'on considère ce fait qui nous occupe comme une chose très importante ; qu'on examine le sang d'une femme en couches, et l'on aura le droit de dire qu'elle a la pyohémie avant même que tout symptôme pyohémique se soit manifesté. Examinez ce sang quand vous voudrez, vous trouverez toujours une leucocytose : de même que depuis longtemps on sait que pendant la gestation, le sang possède une couenne, parce que le sang des femmes en couches reçoit une fibrine qui se coagule plus lentement (hypérinose) qu'à l'état normal. Tout ceci s'explique par l'augmentation de la nutrition, par les modifications du système utérin, modifications qui ressemblent tant aux phénomènes inflammatoires, et qui sont dues à une certaine irritation de ganglions lymphatiques les plus intimement liés avec l'utérus et ses annexes.

Faisons un pas de plus dans la pathologie, nous trouvons cette leucocytose dans toute la série des maladies compliquées

d'irritation ganglionnaire et dans lesquelles l'irritation n'amène pas la destruction de la substance ganglionnaire. Dans le cours d'une affection scrofuleuse dans laquelle les ganglions peuvent, si la maladie est grave, être détruits, soit par ulcération, soit par épaississement caséeux, transformation crayeuse, etc., il ne peut y avoir augmentation des éléments du sang qu'autant que le ganglion irrité est encore susceptible d'exercer sa fonction et qu'il existe; dès que le ganglion est détruit, dès qu'il n'existe plus, la formation des cellules lymphatiques s'arrête, et avec elle, la leucocytose. Au contraire, dans tous les cas, où existe une forme plus aiguë d'affection morbide, s'accompagnant de tuméfaction inflammatoire des ganglions, le nombre des corpuscules blancs du sang est toujours augmenté. Il en est ainsi dans la fièvre typhoïde, où nous trouvons des tuméfactions médullaires (1) si prononcées des ganglions abdominaux, il en est de même chez les cancéreux, lorsque l'irritation des ganglions lymphatiques se manifeste, il en est ainsi dans le cours de l'évolution pathologique désignée sous le nom d'érysipèle malin, et qui, dès son début s'accompagne habituellement de tuméfaction ganglionnaire. Tel est le sens de cette augmentation des éléments blancs, augmentation qu'on doit toujours rattacher au développement plus considérable de formations lymphatiques au milieu des ganglions irrités.

Il est important de vous prévenir qu'aujourd'hui les notions qu'on possède sur les ganglions lymphatiques sont beaucoup plus étendues qu'autrefois. Les récentes recherches histologiques ont démontré qu'outre les ganglions lymphatiques connus, ayant un certain volume, il existait dans le corps humain une série de petits appareils ayant une structure toute semblable à celle du ganglion, mais ne présentant pas une régularité aussi grande. Je veux surtout parler des *follicules de l'intestin*, des follicules solitaires et de Peyer. Une plaque de Peyer

(1) On donne en Allemagne le nom de tuméfaction *médullaire* aux tuméfactions ganglionnaires dans lesquelles la substance ganglionnaire ressemble à la substance cérébrale ou à l'encéphaloïde.

n'est autre chose qu'un ganglion lymphatique étalé : les follicules de la plaque répondent comme les follicules solitaires du tube digestif aux follicules du ganglion ; seulement, chez l'homme du moins, ceux-ci forment seulement une couche, ceux-là en forment plusieurs. Les glandes solitaires et les glandes de Peyer n'ont donc rien de commun avec les glandes ordinaires qui sécrètent dans l'intestin : elles ont la disposition et la fonction des ganglions lymphatiques.

Il faut ranger probablement dans la même catégorie les appareils analogues que nous trouvons à la partie supérieure du tube digestif, et qui forment des amas si considérables, comme les *tonsilles et les follicules de la base de la langue.* Les follicules qui, dans l'intestin sont distribués sur une surface plane, se trouvent ici sur une surface plissée et les follicules sont situés autour de l'enfoncement (du crypte) formé par les replis de la membrane.

C'est aussi à cette catégorie qu'appartient le *thymus*, dans l'intérieur duquel on trouve un amas de follicules encore plus considérable que dans les ganglions lymphatiques. Ces derniers possèdent un hile dépourvu de follicules : ce hile ne se trouve plus dans le thymus.

Enfin, rangeons encore dans cette classe une des parties constituantes de *la rate*, les *corps blancs de Malpighi* qui, chez les divers sujets se trouvent répandus dans le parenchyme de la rate en quantité tout aussi variable que les follicules solitaires et les plaques de Peyer dans l'intestin. Si nous faisons une coupe de la rate, nous voyons les trabécules s'irradier du hile vers la capsule et entourer des parties de substance glandulaires ; au milieu de ces segments se trouve la pulpe splénique rouge, et çà et là, au milieu de cette dernière, se voient en quantité plus on moins considérable les (follicules) corps blancs, d'un diamètre variable, isolés ou réunis, formant souvent de vraies grappes. La structure de ces follicules ressemble exactement à celle des follicules des ganglions lymphatiques.

Nous pouvons donc considérer toute cette série d'appareils

comme des équivalents des ganglions lymphatiques : une tuméfaction de la rate provoquera l'augmentation des globules blancs du sang tout comme un ganglion lymphatique tuméfié. Voilà pourquoi, dans le choléra, par exemple, nous trouvons dès le début une notable augmentation des globules blancs du sang, quoique les ganglions lymphatiques soient peu tuméfiés : cela tient à ce que les follicules solitaires et les plaques de Peyer sont lésés, et cette lésion est la principale. Voilà pourquoi les globules blancs sont augmentés dans les pneumonies s'accompagnant de gonflement des ganglions bronchiques, tandis que les leucocytes ne varient pas dans les pneumonies, sans lésions ganglionnaires. L'altération du sang est d'autant plus prononcée, que l'irritation du poumon altère plus profondément le ganglion, et que la masse de substances nuisibles conduites du poumon aux ganglions est plus considérable.

En expliquant ainsi les différents actes pathologiques, on ne trouve rien qui, au point de vue morphologique, puisse permettre, même de loin, l'admission d'un état qu'on nommerait pyohémie. Dans les cas très rares, du reste, où le pus pénètre dans les veines, il est certain que les éléments du pus se mêlent au sang ; mais ce mélange n'arrive ordinairement qu'une seule fois : l'abcès se vide, et s'il est volumineux, il se formera plutôt une extravasation sanguine qu'une pyohémie durable. On pourra réussir alors à rencontrer une seule fois dans le sang des corpuscules de pus, avec leurs caractères spéciaux ; mais jusqu'à présent il n'a été donné à personne de démontrer, par des preuves ayant la moindre valeur, l'existence d'une pyohémie morphologique. Il faut donc rejeter ce nom pour désigner une altération spéciale du sang.

DIXIÈME LEÇON.

17 MARS 1858.

Dyscrasies avec métastases.

SOMMAIRE. — Pyohémie et phlébite. — Thrombose. — Ramollissement puriforme des thrombus. — Phlébite vraie et phlébite fausse. — Kystes purulents du cœur.

Embolie. — Importance des thrombus prolongés. — Métastases pulmonaires. — Brisement des bouchons emboliques. — Divers caractères des métastases. — Endocardite et embolie capillaire. — Pyohémie latente.

Liquides infectants. — Maladies de l'appareil lymphatique et des organes de sécrétion. — Substances chimiques dans le sang : sels d'argent; arthritis; métastases calcaires. — Inflammations métastatiques diffuses. — Ichorhémie. — Pyohémie comme nom collectif.

Dyscrasies chimiques. — Tumeurs malignes, cancer en particulier. — Propagation par les sucs contagieux des parenchymes.

MESSIEURS,

La fin de la dernière leçon m'a empêché de terminer l'histoire de la pyohémie : j'en suis resté aux rapports de la pyohémie avec les affections vasculaires.

On avait abandonné l'idée primitive de l'absorption du pus en nature, de sa pénétration directe dans la lumière du vaisseau par une ouverture de sa paroi ou par son orifice béant : il fallut se rattacher à la doctrine de la phlébite, qui, maintenant encore, est la plus généralement adoptée. On pensait que le pus, qu'on regardait toujours comme la substance spécialement nuisible, était produit par la sécrétion des parois du vaisseau. Cette doctrine éprouva quelques difficultés à s'établir; on s'aperçut, et tout le monde fut d'accord sur ce point, qu'une inflammation suppurative, primitive de la veine ne se produisait pas; il se formait dans le principe, comme Cruveilhier le prouva le premier, un caillot dans l'intérieur du vaisseau. Cruveilhier fut lui-même si étonné de ce fait, qu'il en déduisit

une théorie sortant de toutes les idées médicales admises. Ne pouvant pas expliquer pourquoi l'inflammation des veines débutait par la coagulation du sang, il fut amené à penser que toute inflammation consistait en une coagulation sanguine. L'impossibilité d'expliquer la phlébite lui semblait être atténuée par la généralisation de l'idée de coagulation du sang veineux, fait qu'il considéra comme une loi générale, regardant toute inflammation comme une phlébite en petit (phlébite capillaire). Cruveilhier était d'autant plus porté à admettre cette théorie, qu'il avait des opinions à peu près semblables sur l'évolution d'autres maladies; il pensait que les kystes, les tubercules, le cancer, bref, toutes les altérations anatomiques importantes, se passaient à l'intérieur de petites veinules, dont il croyait avoir démontré l'existence, mais qui restèrent inconnues à la majorité des médecins : voilà pourquoi on méconnut les principales conclusions de Cruveilhier, conclusions qui furent pourtant admises dans la science avec les formules du professeur.

Cruveilhier avait raison sur un point capital, et on l'a reconnu de plus en plus : le pus des veines ne se trouve pas d'abord près de la paroi veineuse, mais au milieu du caillot sanguin qui remplit le vaisseau et dont la formation caractérise le début de l'affection. Il pensait bien que la sécrétion purulente provenait de la paroi vasculaire; mais le pus ne restait pas attaché à cette paroi : grâce à la «capillarité», le pus pénétrait jusqu'au milieu du caillot. Vous comprendrez difficilement une aussi étrange théorie; mais ce qui peut l'excuser, c'est qu'à cette époque on considérait ordinairement le pus comme un liquide simple. Mais laissant de côté cette explication douteuse, il nous reste un fait parfaitement démontré aujourd'hui : avant de voir l'inflammation se manifester, nous trouvons un caillot au début; peu de temps après, nous voyons au milieu de ce caillot une masse qui en diffère et qui a plus ou moins de ressemblance avec le pus.

Partant de ces données, je me suis efforcé de détruire en grande partie la doctrine de la phlébite, remplaçant les explications un peu mystiques de Cruveilhier par la simple expres-

sion des faits. Nous ne savons pas que l'inflammation se lie comme telle à la coagulation ; au contraire, il a été plusieurs fois démontré que la doctrine des stases repose sur de nombreux malentendus. L'inflammation peut fort bien exister sans que pour cela la lumière des vaisseaux de la partie malade soit obstruée. Laissons donc de côté l'inflammation, et tenons-nous-en simplement à la coagulation du sang, à la formation du caillot (thrombus) : il me semble utile de désigner ce phénomène par un nom, et j'ai proposé le mot de *thrombose*, comme préférable aux différents noms de phlébite, d'artérite, etc., quand il s'agit d'une coagulation réelle du sang, *en lieu et place*.

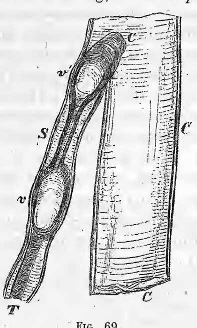


FIG. 69.

Étudiez ces thrombus : vous verrez la masse qu'ils renferment, et qui ressemble à du pus, se former par la transformation des couches centrales du caillot ; vous vous assurerez qu'elle ne provient pas de la paroi vasculaire ; c'est une transformation toute chimique, analogue à celle que l'on produit

FIG. 69. — *Thrombose de la veine saphène.* — *S.* Veine saphène. — *T.* Thrombus. — *v, v'*. Thrombus valvulaires, se ramollissant et réunis par des caillots plus récents et plus minces. — *C.* Bouchon continuant le thrombus et faisant saillie hors de l'embouchure de la saphène dans la veine crurale *C'*.

artificiellement en laissant lentement digérer de la fibrine coagulée : la fibrine se décompose et se change en une substance finement granulée, puis toute la masse devient un *détritus.* C'est une espèce de ramollissement et de régression chimique des substances organiques : dès le début, une quantité de petites granulations deviennent visibles ; les gros filaments de la fibrine se divisent en morceaux ; ces derniers se subdivisent en fragments plus petits, et enfin la masse finit par être composée de petits granules fins, pâles (fig. 70, *A*). Dans les cas où la fibrine est relativement très pure, on ne voit presque que ces granules.

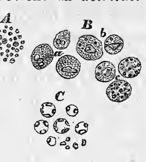


FIG. 70.

Vous voyez donc, messieurs, que le microscope résout cette difficulté, puisqu'il vous prouve que cette masse, si analogue à du pus, n'est pas du pus : car, pour nous, le pus est un liquide essentiellement caractérisé par des éléments cellulaires. De même que le sang ne saurait exister sans globules sanguins, de même le pus ne saurait être sans corpuscules purulents. Quand nous trouvons un liquide composé par une masse tout à fait granuleuse, nous pouvons dire qu'elle ressemble à du pus, mais non pas qu'elle est du pus. C'est *une substance puriforme*, mais non point *purulente*.

A côté de ces granules, il n'est pas rare de voir un certain nombre d'autres productions : par exemple, des éléments réellement celluleux (fig. 70, *B*), qui sont arrondis (sphériques) ou anguleux, dans lesquels on voit un, deux ou plusieurs noyaux, souvent serrés les uns contre les autres et ayant une grande analogie avec les corpuscules de pus, avec cette seule

FIG. 70. — *Détritus, masse puriforme d'un thrombus ramolli.* — *A*. Granules de fibrine décomposée, pâles et de dimensions variables. — *B*. Corpuscules blancs du sang, devenus libres par suite du ramollissement et subissant la métamorphose régressive. — *a*. Corpuscules blancs avec noyaux multiples. — *b*. Avec noyaux simples, anguleux, et quelques granules graisseux. — *c*. Corpuscules sans noyaux (pyoïdes) subissant la métamorphose graisseuse. — *C*. Corpuscules du sang commençant à se décolorer et à se détruire. — Grossissement : 350 diamètres.

différence qu'ils contiennent souvent des granules graisseux, démontrant qu'il s'agit ici d'une décomposition. Ainsi, dans certains cas, il ne peut y avoir de doutes, puisque le détritus est en masse très considérable ; quelquefois, au contraire, il est permis d'hésiter, et l'on pourrait être tenté de croire à la présence de pus. La meilleure manière de dissiper ces doutes est d'étudier l'histoire du développement. Nous savons déjà que les corpuscules de pus et les globules blancs du sang sont entièrement identiques; toute distinction entre les deux sortes d'éléments est aujourd'hui impossible : la question sera seulement résolue quand on saura si ces corpuscules étaient contenus dans le thrombus dès le principe, ou bien s'ils s'y sont formés postérieurement, ou bien, enfin, s'ils viennent de l'extérieur. Si vous suivez avec soin l'évolution pathologique, vous pouvez vous assurer que ces corpuscules préexistaient, qu'ils ne se sont pas développés après le caillot, qu'ils ne proviennent pas du dehors. Examinez des thrombus récents : vous y trouverez dans plusieurs points ces corpuscules en grand nombre : quand la fibrine se décompose, ils redeviennent libres sans avoir augmenté en nombre : le détritus peut être presque aussi riche en cellules que le pus. Ce phénomène ressemble à celui qui se passe dans de l'eau, tenant en suspension des parties solides et venant à se geler : soumettez cette glace à une température élevée : à mesure que la glace fond, les particules qu'elle renfermait redeviennent libres.

On pourrait objecter à cette manière de voir que les globules rouges du sang ne redeviennent pas libres de la même manière : les globules rouges se détruisent très promptement ; on les voit pâlir; ils perdent une partie de leur matière colorante, et se rapetissent; des granules foncés apparaissent en grand nombre à leur pourtour (fig. 54, *a*; fig. 70, *C*); les globules finissent par disparaître d'ordinaire, si bien qu'à la fin on ne trouve plus que les granules. Mais dans certains cas, ces globules rouges se conservent dans la masse ramollie. Il est vrai qu'ils se détruisent, en règle générale, et c'est ce qui caractérise la métamorphose, à la suite de laquelle se produit un

liquide jaune, blanchâtre, ayant l'aspect extérieur du pus. Souvenez-vous pourtant du peu de résistance que les globules rouges opposent aux divers agents. Mêlez une goutte d'eau à une goutte de sang, vous verrez presque aussitôt les globules rouges disparaître et les globules blancs résister.

Ainsi, ce qu'on nomme d'ordinaire une phlébite suppurée, n'est ni une phlébite, ni une suppuration ; c'est un phénomène pathologique, commençant par une coagulation, par la formation d'un caillot aux dépens du sang ; plus tard ces thrombus se ramollissent. L'histoire de l'affection est donc celle du thrombus. Permettez-moi d'insister sur un point : on m'a fait révoquer en doute la possibilité d'une phlébite, suivant quelques-uns même, je prétendrais qu'il n'y a jamais de phlébite. *Certainement il y a une phlébite*, mais c'est une inflammation qui porte sur la paroi du vaisseau, et non sur son contenu. Nous pouvons voir dans les gros vaisseaux s'enflammer les diverses couches de la paroi ; nous pouvons observer dans les parois vasculaires toutes les formes de l'inflammation, mais la lumière du vaisseau n'est pas oblitérée. John Hunter pensait que la membrane interne des vaisseaux était une séreuse, et comme ces membranes produisent aisément des exsudations fibrineuses et des masses purulentes, on leur assimilait la membrane interne des vaisseaux. Des recherches nombreuses ont été faites sur ce sujet, et je m'en suis spécialement occupé moi-même : mais aucun expérimentateur n'a pu produire une exsudation oblitérant le calibre du vaisseau, s'il a empêché le sang de traverser le vaisseau enflammé. Quand la paroi s'enflamme, la masse exsudative a bien plus de tendance à rester dans la paroi vasculaire ; cette dernière s'épaissit, devient opaque et suppure plus tard. Il peut même se former des abcès, soulevant les parois vasculaires et faisant saillie en dedans et en dehors des parois, comme des pustules de variole, sans que, pour cela, le sang se coagule dans l'intérieur du vaisseau. Souvent aussi la phlébite vraie (et l'artérite et l'endocardite sont dans le même cas) devient une cause de la thrombose, en produisant sur la paroi interne du vaisseau des inégalités, des saillies, des dépressions,

et même des ulcérations qui favorisent la formation du thrombus. Mais dans les points où se produit une phlébite dans le sens vulgaire du mot, la modification de la paroi vasculaire est presque toujours secondaire, et survient tard comparativement.

L'altération marche de telle sorte, que les parties les plus jeunes du thrombus sont toujours formées par des coagulations récentes. Le ramollissement, la fonte partielle, commencent généralement par le centre, par les couches les plus anciennes; quand le thrombus a une certaine dimension, on trouve dans sa partie centrale une cavité creuse, qui s'élargit peu à peu, se rapprochant de la paroi du vaisseau. Mais d'ordinaire elle est close en haut et en bas par une partie récente et résistante du caillot, véritable couvercle qui, comme le dit très bien Cruveilhier, « séquestre le pus », et empêche le détritus de se mélanger avec la circulation sanguine. Le thrombus ne se ramollit jamais en entier; il conserve sa résistance par en haut et ne se ramollit que latéralement. Ce ramollissement se propage à la paroi vasculaire, qui se modifie, s'épaissit, devient opaque; enfin, du pus se forme entre les membranes.

Les phénomènes que nous venons d'étudier dans les veines se passent aussi dans le cœur, et c'est surtout dans le ventricule droit qu'il n'est pas rare d'observer les kystes purulents entre les trabécules de la paroi cardiaque. Ces tumeurs font saillie dans le ventricule, comme de petits boutons ronds; ce sont des espèces de petites bourses, présentant à la coupe une bouillie mollasse ressemblant entièrement à du pus cru. On s'est longtemps occupé de ces kystes, et ils ont donné lieu à bien des théories; enfin, on s'est assuré que leur contenu n'est autre qu'une bouillie de substances albumineuses, n'ayant pas la moindre analogie de composition avec le pus. Ceci était d'autant plus rassurant, qu'on ne possède encore aucune observation démontrant que des malades porteurs de semblables kystes du cœur aient succombé à la pyohémie. Mais cela fera réfléchir ceux qui sont si aisément tentés de rapporter la pyohémie aux thromboses périphériques, qui sont formées de la même manière que les soi-disant kystes du cœur.

Car la question survient, tout naturellement : le ramollissement des thrombus peut-il produire dans l'organisme des lésions particulières qu'on pourrait désigner sous le nom de pyohémie ? Nous répondrons : Certainement des lésions secondaires en résultent, mais non pas parce que les masses ramollies et fluides pénètrent directement dans le sang, mais parce que des parties plus ou moins volumineuses de l'extrémité du thrombus ramolli sont détachées, emportées par le courant sanguin, et poussées dans des vaisseaux éloignés. Ceci vous donne l'évolution morbide la plus fréquente de ce que j'ai désigné sous le nom d'*embolie*.

Étudions un peu ce sujet. Dans les veines périphériques, le danger vient souvent des petites ramifications : elles sont souvent remplies de sang coagulé. Tant que le caillot reste dans la petite branche veineuse, il n'existe aucun danger pour l'organisme ; ce qui peut arriver de plus fâcheux est la formation d'un abcès, suite d'une périphlébite ou d'une mésophlébite (Velpeau), abcès qui s'ouvre au dehors. Mais presque tous les thrombus des ramuscules ne se contentent pas de s'étendre jusqu'au tronc principal ; il se forme, à l'extrémité du thrombus qui bouche l'orifice du ramuscule, de nouvelles coagulations sanguines, se



Fig. 71.

déposant couche par couche dans la veine la plus large. Le thrombus s'étend donc dans le tronc principal, s'allonge au-

Fig. 71. — *Thrombus autochthones et prolongés.* — *c, c'.* Petits rameaux variqueux latéraux (*venæ circumflexæ femoris*) remplis de thrombus autochthones arrivant dans la veine crurale et dépassant l'orifice du rameau. — *t.* Thrombus prolongé, formé par l'apposition concentrique du sang. — *t'.* Aspect d'un thrombus prolongé après que l'embolus s'est détaché.

dessus de l'orifice du ramuscule en suivant la direction du courant sanguin, et son volume augmente de plus en plus. Bientôt ce *thrombus prolongé* (fig. 71, *t*) n'est plus en rapport avec le thrombus primitif *autochthone* (fig. 71, *c*) qui lui a donné naissance. Le thrombus prolongé peut avoir le volume du pouce, tandis que le thrombus primitif a le volume d'une aiguille à tricoter. Le thrombus d'une veine lombaire peut se prolonger dans la veine cave et acquérir la grosseur du pouce.

Ces thrombus prolongés font naître de grands dangers : ils subissent un brisement, ils sont comme émiettés et causent ensuite l'occlusion secondaire des vaisseaux éloignés. Voici le point (fig. 71, *t'*) où le courant sanguin a déchiré en passant des particules plus ou moins volumineuses d'un thrombus prolongé. Le sang ne traverse plus le vaisseau primitivement oblitéré, dans lequel la circulation est entièrement interrompue ; mais dans le tronc principal, le sang continue à couler ; les bouchons faisant saillie à diverses hauteurs, dans le tronc principal, subissent le frottement et les chocs de l'ondée sanguine ; de petites parcelles peuvent se détacher sous cette influence, le courant sanguin les transporte, et elles vont s'enfoncer comme un coin dans le système artériel ou capillaire le plus voisin.

Nous voyons, en général, tous les thrombus de la périphérie du corps produire des oblitérations et des métastases dans les poumons. J'ai longtemps hésité à considérer toutes les inflammations métastatiques des poumons comme produites par des embolies, parce qu'il est très difficile d'examiner les vaisseaux dans les petits foyers métastatiques. Mais plus je vais, plus je suis persuadé que ce mode de formation est la règle générale. En faisant le relevé statistique d'un grand nombre de cas, on voit, toutes les fois qu'une métastase se produit, apparaître aussi des thrombus de certaines veines périphériques. Dans ce moment, par exemple, nous avons une épidémie assez grave de fièvres puerpérales. Nous avons pu voir, si diverses que fussent, du reste, les formes de l'affection, toutes les métastases pulmonaires être accompagnées de thromboses des vaisseaux pelviens ou des membres inférieurs : au contraire, quand les

lymphatiques étaient enflammés, les métastases pulmonaires manquaient. Ces résultats statistiques nous conduisent presque forcément à admettre l'embolie, même dans les cas où la démonstration anatomique rigoureuse nous échappe.

Les débris de thrombus pénètrent plus ou moins loin, suivant leur volume dans l'artère pulmonaire. D'ordinaire, les débris s'arrêtent à l'endroit où le vaisseau se divise, parce que les vaisseaux ultérieurs sont (fig. 72, *D*) d'un trop petit calibre pour lui permettre de passer. Quand ces débris sont volumineux, les troncs principaux de l'artère pulmonaire sont oblitérés et l'asphyxie est instantanée. D'autres particules très fines de l'embolus peuvent pénétrer dans les artères les plus fines et causent des inflammations extrêmement petites, miliaires dans quelques cas, du parenchyme pulmonaire. A propos de ces petits foyers qui sont quelquefois très nombreux, je vais vous faire part d'une opinion à laquelle j'attache du reste peu d'importance. Quand un thrombus volumineux est arrêté, comme enclavé dans un certain point d'une artère, il peut se faire encore ici une destruction de ce débris ; sous l'influence du courant sanguin, de petites particules sont détachées de l'embolus principal, et vont remplir les dernières divisions du tronc obturé. C'est ainsi que pourrait s'expliquer la présence d'un grand nombre de semblables foyers dans le rayon de la même artère.

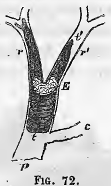


FIG. 72.

Tous ces faits n'ont rien de commun avec la question de savoir si le sang contient ou non du pus. Il s'agit ici de corps tout différents, de parties de caillot dans un état plus ou moins avancé de décomposition, et l'altération du tissu environnant varie suivant le degré d'altération du débris de caillot qui la

FIG. 72. — *Embolie de l'artère pulmonaire.* — P. Rameau moyen de l'artère pulmonaire. — *E.* L'embolus chevauchant sur l'éperon d'une subdivision artérielle. — *t, t'.* Thrombus engaînant (secondaire). — *t.* Portion de thrombus située en avant de l'embolus et atteignant le vaisseau collatéral (*c*) le plus voisin. — *t'.* Portions de thrombus situées derrière l'embolus, remplissant en grande partie les rameaux (*r, r'*) et se terminant en cône.

cause. Si le caillot a subi un ramollissement putride dans le point où il s'est produit primitivement, la métastase prendra aussi le caractère putride, comme cela se passerait si l'on inoculait la substance putride. Au contraire, il peut arriver que les lésions secondaires, de même que les lésions primitives, suivent une marche très bénigne, lorsque l'embolus, comme le thrombus, subit la métamorphose régressive.

Il faut bien séparer ce groupe d'altérations de l'histoire ordinaire de la pyohémie. On retrouve dans le côté gauche du courant sanguin ce dont nous venons de parler en deçà du poumon, et souvent avec la même marche, le même résultat; seulement le point de départ de l'affection n'est pas une phlébite primitive. Ainsi, l'*endocardite* peut être le point de départ de sem-

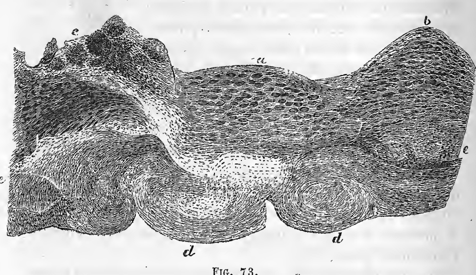


Fig. 73.

blables métastases. Une valvule du cœur s'ulcère, non pas à la suite de formation de pus, mais à la suite d'un ramollissement

Fig. 73. — *Endocardite mitrale ulcéreuse.* — *a.* Surface libre et lisse de la valvule mitrale, sous laquelle les éléments du tissu conjonctif sont tuméfiés et opaques, et le tissu intercellulaire (fondamental) interstitiel est épaissi. — *b.* Tuméfaction plus élevée, mamelonnée, causée par l'augmentation et l'opacité plus considérable du tissu. — *c.* Point tuméfié déjà ramolli et morcelé. — *d, d.* Tissu profond de la valvule, peu modifié; on voit de nombreux corpuscules subissant la prolifération. — *e, e.* Commencement de l'accroissement, de l'opacité et de la prolifération des éléments. — Grossissement : 80 diamètres.

aigu ou chronique ; des particules de la surface valvulaire sont détachées par le courant sanguin et parviennent avec lui dans un

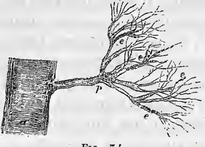


FIG. 74.

point plus ou moins éloigné. L'espèce d'oblitération produite par ces particules est tout à fait semblable à celle que produi-



FIG. 75.

sent les thrombus veineux ; mais la composition chimique des

FIG. 74 et 75. — *Embolie capillaire dans les pinceaux de l'artère splénique, après une endocardite puerpérale* (voy. *Gesammelte Abhandlungen*, etc., 1856, p. 716). — FIG. 74. Vaisseaux d'un pinceau, grossi 10 fois, pour montrer la distribution de l'embolie dans le rayon artériel.

FIG. 75. — *Artère remplie de morceaux de la masse embolique finement granulée* (fig. 73, *c*). — Cette dernière remplit entièrement l'artère avant sa subdivision, ses ramifications, ainsi que les rameaux secondaires. — Grossissement : 300 diamètres.

débris est différente. La petitesse de ces fragments et le degré de ramollissement favorisent beaucoup la pénétration dans les plus petits vaisseaux. Il n'est pas rare de trouver le débris dans des vaisseaux très fins, microscopiques, impossibles à suivre à l'œil nu ; la masse oblitérante arrive jusqu'à une subdivision, la dépasse un peu. Cette masse est finement granulée; ce n'est pas le détritus grossier de la veine : c'est un amas granuleux très fin et en même temps très dense. Cet amas possède une propriété chimique très utile pour en permettre l'étude : il résiste fort bien aux réactifs ordinaires, et peut aisément se distinguer des productions analogues. C'est l'*embolie capillaire*, une des formes les plus importantes de la métastase. Elle produit de petits foyers dans les reins, la rate, la substance même du cœur; c'est à elle que sont dues les occlusions subites de vaisseaux de l'œil ou du cerveau ; dans quelques cas, elle amène des foyers métastatiques, dans d'autres des lésions fonctionnelles rapides (amaurose, apoplexie). Ici encore on peut aisément se convaincre que dans les cas récents, la paroi vasculaire est entièrement intacte ; et ici la doctrine de la phlébite serait insuffisante, parce que les vaisseaux dont il s'agit ne possèdent point de *vasa vasorum*, et l'on ne saurait admettre une sécrétion de leur paroi pouvant pénétrer dans leur intérieur. On est donc forcé de considérer la masse oblitérante comme primitive et complétement indépendante de la paroi.

Cette exposition vous aura sans doute fait conclure, messieurs, qu'il y a deux erreurs dans la doctrine de la pyohémie : d'abord on pensait trouver dans le sang des corpuscules purulents, tandis qu'on avait affaire à des globules blancs ; ensuite on croyait à du pus contenu dans les vaisseaux, tandis qu'on avait des caillots fibrineux ramollis. Nous avons vu que le plus grand nombre des métastases réelles était le résultat de ces dernières lésions, mais je ne pense pas qu'il soit logique de restreindre à ce point le processus pathologique nommé pyohémie. Quand la marche de la maladie est simple, quand des débris grossiers se détachent du point de départ de la lésion (thrombose veineuse, endocardite, etc.), et viennent

former des oblitérations, c'est par la métastase qu'on est le plus souvent amené à soupçonner la lésion véritable. Dans certains cas, la marche est si insidieuse, qu'on néglige complétement les premières lésions, et que le premier frisson annonce déjà le développement commençant de la métastase.

Il faudrait aussi tenir compte d'une condition, que ni l'examen superficiel ni les recherches anatomiques délicates ne peuvent élucider : c'est la présence de certains *liquides*, qui n'ont aucun rapport direct ou nécessaire avec le pus lui-même, qui en diffèrent par leur composition et leur origine.

J'ai déjà fait remarquer, à propos des modifications de la lymphe (p. 55), que les liquides absorbés par les vaisseaux lymphatiques étaient dépouillés, par ces sortes de filtres formés par les ganglions lymphatiques, de tous les corpuscules qu'ils pouvaient renfermer ; de plus, la substance de la glande absorbe et retient en partie ces liquides, qui peuvent agir sur elle. Une action analogue semble se manifester au delà des ganglions, dans des organes plus éloignés. C'est ce qui doit se passer toutes les fois que la résorption a débuté par les veines. Il existe une série de phénomènes particuliers, qui se manifestent dans les infections de toute espèce d'une manière constante. Je veux parler de certaines altérations que peuvent subir les ganglions lymphatiques et les glandes lymphoïdes, non point tant à l'endroit où la maladie a pris son point de départ que dans tout le reste du corps; et d'un autre côté, j'attire votre attention sur les modifications présentées par les organes de sécrétion, par lesquels les substances nuisibles doivent être rejetées.

Pendant un temps, on a cru que la *tumeur splénique* était caractéristique pour la fièvre typhoïde, qui produit régulièrement une tuméfaction analogue des ganglions mésentériques. Mais des observations plus exactes nous ont démontré qu'un grand nombre d'états fébriles, ayant une marche plus ou moins semblable à celle de la fièvre typhoïde, affectaient l'appareil nerveux de manière à causer un état de dépression dans les organes centraux les plus importants; ces états fébriles, dis-je, sont accompagnés de tuméfactions spléniques. La rate est un organe

d'une sensibilité extraordinaire : elle augmente de volume, non-seulement dans la fièvre typhoïde et dans l'intoxication paludéenne, mais encore dans toutes les affections où le sang absorbe une notable quantité de substances nuisibles et infectantes. Il faut bien, il est vrai, considérer la rate dans ses rapports intimes avec le système lymphatique, mais ses altérations sont d'ordinaire en rapport direct avec les altérations analogues des glandes voisines, surtout des reins et du foie. Ces trois appareils présentent, dans la plupart des infections, une augmentation de volume, liée à des altérations réelles de leur structure, qu'il n'est cependant pas facile de constater au microscope, de sorte que la lésion grossière, apparente à l'œil nu, a une valeur beaucoup plus grande pour l'observateur. Ces faits sont assez fréquents pour que nous puissions dire que les cellules glandulaires sont rapidement modifiées, et que les éléments par lesquels la sécrétion s'opère sont altérés dès le début. Je me réserve de revenir sur ce point.

Permettez-moi, messieurs, de vous citer, comme exemple de dyscrasies chimiques, quelques exemples grossiers, susceptibles d'un examen direct, et qui, je l'espère, vous feront mieux comprendre ces lésions.

Comme vous le savez, les *sels d'argent* introduits dans l'économie finissent par pénétrer dans les tissus, quand nous ne les employons pas comme caustiques, pour détruire certaines parties. On retrouve l'argent dans des combinaisons dont la nature n'est pas suffisamment connue jusqu'à présent, et les tissus sur lesquels on l'applique d'une manière continue finissent par présenter une modification dans leur couleur. Un malade qui avait reçu, à la clinique de M. de Graefe, une solution de nitrate d'argent pour faire des lotions, les a consciencieusement continuées pendant quatre mois : sa conjonctive a fini par prendre une coloration d'un brun intense, et est presque noire. On en enleva un morceau, et en l'examinant au microscope, on put s'assurer que les éléments de ce tissu avaient absorbé l'argent. Tout le tissu conjonctif de la surface avait une teinte jaune-brun légère, mais le dépôt s'était surtout fait dans les

fines fibres élastiques du tissu conjonctif des couches profondes, tandis que les tissus intermédiaires ne contenaient pas trace d'argent. De semblables dépôts peuvent aussi se faire dans des organes plus éloignés. Notre collection contient une pièce très curieuse : c'est le rein d'un homme qui pendant longtemps avait pris du nitrate d'argent à l'intérieur pour combattre l'épilepsie. On voit dans les glomérules de Malpighi de ce rein, point où se fait spécialement la sécrétion, que toute la membrane vasculaire présente une coloration bleu noirâtre; cette coloration est restreinte à ces points de la substance corticale, mais elle reparaît, moins intense il est vrai, dans la substance intermédiaire aux canalicules médullaires. Ainsi, les seuls points du rein qui soient altérés sont, outre les parties spécialement destinées à la sécrétion, ceux où se trouve le dernier réseau capillaire de la substance médullaire. Je n'ai pas besoin de vous rappeler ici la coloration argentée de la peau extérieure que vous connaissez tous.

La *goutte* nous fournira un autre exemple. Examinez le tophus articulaire d'un goutteux, vous le trouverez composé de sécrétions cristallines d'urate de soude affectant la forme de fines aiguilles, de dimensions variables, et entre ces aiguilles vous verrez çà et là un corpuscule sanguin ou purulent. Ici, comme pour l'argent tout à l'heure, vous avez affaire à un corps solide, sécrété en général par les reins, et cela en quantité souvent si considérable, que des dépôts s'en forment même dans le rein, surtout dans les canalicules de la substance médullaire où ces cristaux s'accumulent en quantité assez considérable pour oblitérer les canalicules urinifères. Lorsque cette sécrétion ne se fait pas régulièrement, on retrouve (et la méthode de Garrod vous fournit un moyen commode de constater le fait) des sels uriques dans le sang. Enfin, ces sels se déposent, non pas par tout le corps ni d'une manière égale, mais suivant certaines règles et dans certains points.

Ici, nous avons une forme de métastase toute différente de celle que nous avons étudiée dans l'embolie. Il est évident que les modifications produites dans la substance rénale par l'ar-

gent absorbé par l'estomac, ces modifications, disons-nous, sont exactement les mêmes que celles désignées depuis l'antiquité. sous le nom de *métastase*. C'est le transport matériel d'une substance d'un lieu à un autre ; c'est le dépôt de cette substance dans ce second point, c'est enfin l'assimilation de particules de cette substance par les tissus du parenchyme sécrétant. Les phénomènes se passent de la même manière dans toutes les métastases de ce genre, dans lesquelles le sang contient des substances en dissolution et non pas des particules solides et visibles. On ne peut voir l'urate de soude dans le sang des goutteux : pour le rendre visible, il faut employer divers procédés chimiques. Il en est de même des sels d'argent.

J'ai décrit en outre une nouvelle forme de métastase, beaucoup plus rare, à la vérité, mais pouvant se ranger dans la même catégorie. Quand les sels calcaires des os sont résorbés en masse, les composés calcaires sont rejetés par les reins, et l'urine contient des sédiments, comme l'histoire de l'ostéomalacie de la célèbre femme Supiot l'a appris depuis le siècle dernier. Mais cette sécrétion des sels calcaires peut être modifiée par des lésions rénales, tout comme la séparation des urates de soude est arrêtée par l'arthritis : il se forme de même des métastases de sels calcaires, mais les dépôts se font dans des points différents, dans l'estomac et dans les poumons. Ces derniers se pétrifient dans une grande étendue sans diminuer la perméabilité des voies respiratoires dont l'aspect rappelle alors celui d'une fine éponge. La muqueuse stomacale se remplit de même de sels calcaires, elle crie sous le scalpel ; les glandes stomacales ne participent point à cette lésion, elles sont enveloppées de cette masse rigide, et peuvent même continuer à remplir leurs fonctions.

Cette sorte de métastase, dans laquelle diverses substances se mêlent à la masse du sang, non point sous leur forme palpable, mais sous forme de solution, a une certaine importance pour l'étude de ces états complexes, qu'on désigne sous le nom de *pyhoémie*. Cette explication me semble seule possible pour

expliquer certains actes pathologiques diffus n'affectant pas la forme ordinaire, circonscrite, des métastases. C'est dans cette classe qu'on doit ranger la pleurésie métastatique, qui se développe sans abcès apparent dans les poumons ; la lésion rhumatismale articulaire, dans laquelle les jointures ne présentent aucun foyer purulent ; l'inflammation gangréneuse diffuse du tissu cellulaire sous-cutané, qu'on ne saurait expliquer si l'on n'admettait pas une infection de nature chimique. Ici, comme dans l'infection variolique, comme dans l'infection cadavérique, suite de plaies anatomiques, nous avons affaire au transport dans l'organisme, de *sucs altérés ichoreux* : admettez donc une dyscrasie (*une infection ichoreuse*), lorsque la substance ichoreuse, ayant pénétré dans l'organisme, manifeste son action dans des organes qui semblent avoir une prédilection spéciale pour de semblables substances.

Les trois variétés de métastases que nous venons d'étudier peuvent se rencontrer dans le cours de la même maladie. Les globules blancs peuvent augmenter en nombre, au point que nous croyions avoir affaire à une pyohémie morphologique (leucocytose), et cela se présentera toutes les fois que l'affection s'accompagnera d'une irritation des ganglions lymphatiques. On peut ensuite rencontrer des thromboses et des embolies avec foyers métastatiques. Enfin, des substances putrides et ichoreuses peuvent être absorbées (ichorrhémie, septicémie). Ces trois états morbides peuvent se compliquer l'un l'autre, mais ne se présentent pas nécessairement ensemble. Si vous voulez conserver le nom de pyohémie pour de semblables complications, vous pouvez le faire ; mais ne cherchez pas un moyen terme *dans l'infection purulente du sang*, et souvenez-vous que le nom de pyohémie n'est qu'un nom collectif, indiquant des altérations pathologiques différentes.

J'espère, messieurs, que ces considérations seront suffisantes pour vous guider dans cette étude difficile. Comme vous devez le comprendre, il est impossible de vous donner des preuves sans m'attacher à des cas spéciaux. Mais vous aurez souvent l'occasion de voir par vous-mêmes combien mes principes sont

vrais, et je serais heureux si ces données vous permettaient de découvrir des faits utiles pour la pratique, et surtout pour la thérapeutique de ces intéressantes lésions pathologiques.

Nous avons vu que des particules solides, que des substances chimiques peuvent être la cause de dyscrasies; nous avons vu que ces dernières peuvent avoir une durée plus ou moins longue, suivant que l'apport de ces particules ou de ces substances se continuait pendant un temps plus ou moins prolongé; cherchons maintenant si à côté de ces formes il existe une dyscrasie dans laquelle le sang serait par lui-même, d'une manière durable, la cause de certaines modifications. Je réponds négativement à cette question. Plus l'altération réelle du sang par certaines substances sera nette et tranchée, plus vous verrez l'affection suivre une marche aiguë. Les formes dans lesquelles on regrette surtout l'insuffisance des moyens thérapeutiques, celles dans lesquelles on croit avoir affaire à une dyscrasie chronique, profonde, incurable, sont justement celles qui peuvent le moins s'expliquer par une modification primitive du sang; et, dans ces cas, la cause de la dyscrasie est une modification profonde de certaines parties ou de certains organes. Je ne puis rien conclure des recherches faites sur ce point, mais ce que je puis affirmer, c'est l'inutilité des recherches micrographiques et des analyses chimiques pour démontrer l'altération du sang dans ces affections, tandis qu'il a toujours été possible de reconnaître les altérations d'organes ou de parties d'organes, et chaque jour on se trouve de plus en plus porté à supposer que la dyscrasie est secondaire et dépendante de certains organes altérés. C'est surtout à l'occasion de la doctrine de la généralisation des tumeurs malignes qu'il nous faudra discuter cette question ; on pense en général que la malignité dépend du sang et non de l'affection locale, et pourtant c'est surtout dans la marche des tumeurs malignes qu'il est aisé de démontrer le mode de propagation, soit dans les tissus les plus rapprochés du lieu affecté, soit dans les organes éloignés. Une circonstance vient ici favoriser l'extension de ces lésions pathologiques, c'est la richesse *en sucs parenchymateux* de la

partie altérée. Plus une néoplasie est sèche, moins elle possède la propriété de s'étendre, soit aux parties voisines, soit aux organes éloignés. Ce mode de propagation répond parfaitement d'ordinaire à celui que nous avons déjà étudié : les vaisseaux lymphatiques sont les conducteurs de l'altération, et les ganglions lymphatiques sont envahis par elle ; seulement après ces lésions, on voit des actes morbides analogues se reproduire plus loin. Tantôt l'altération attaque les parois veineuses, qui deviennent réellement cancéreuses, et au bout d'un certain temps, le cancer pénètre dans le vaisseau et se propage dans son intérieur ; tantôt il se forme un thrombus dans le point attaqué ; le thrombus entoure plus ou moins le bouchon cancéreux, et il est envahi par la masse cancéreuse. La maladie peut donc se propager dans deux directions ; mais c'est seulement dans une direction et lorsque la veine est rompue qu'elle peut se propager par des particules solides : à vrai dire, une résorption de cellules cancéreuses par les vaisseaux lymphatiques ne serait pas chose impossible ; mais il est impossible, dans ce cas, que la maladie dépasse le ganglion lymphatique avant qu'il soit entièrement devenu cancéreux ; les masses cancéreuses prennent dès lors leur point de départ des ganglions, et s'étendent dans les vaisseaux qui en émergent. — Il est impossible qu'un vaisseau lymphatique transporte jusque dans le sang le suc cancéreux ou les cellules cancéreuses ; ceci n'est admissible que pour les veines. Et encore ici est-il probable que la propagation de la maladie ne se fait pas de cette manière, car les métastases du cancer ne répondent pas en général aux métastases que nous avons étudiées à propos de l'embolie. La forme ordinaire de la propagation métastatique du cancer indique une tendance à se porter vers les organes sécréteurs. Le cancer attaque bien plus rarement le poumon que le foie, non-seulement lorsque le cancer a débuté par l'estomac ou l'utérus, mais encore lorsqu'il a d'abord attaqué la mamelle ; pourtant c'est le contraire qui devrait arriver, si cette terrible affection se propageait par le transport de particules cancéreuses développant la maladie dans les points où elles s'arrêtent. Le

mode de propagation métastatique nous fait supposer plutôt qu'elle a lieu par le transport de certains fluides ayant la propriété d'inoculer la maladie et de disposer certaines parties à la reproduction de la masse cancéreuse primitive. Supposez une marche semblable à celle que nous observons en grand dans la variole. Le pus variolique peut transmettre la maladie par inoculation ; mais le contagium est volatile, et les personnes qui ont respiré un certain air peuvent aussi avoir des pustules purulentes sur la peau. — Les choses semblent se passer ainsi dans les dyscrasies survenant à la suite d'affections hétéroplastiques : les nouvelles éruptions de la maladie se font, non pas dans la direction des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, non pas dans les points qui semblent d'abord être exposés à l'altération, mais dans des organes éloignés. — De même que le sel d'argent ne se dépose principalement pas dans le poumon, mais le traverse et va se déposer dans les reins ou dans la peau, de même le suc ichoreux d'une tumeur cancéreuse peut traverser les poumons sans les altérer, et aller provoquer des altérations dans un point éloigné, dans l'os d'un membre, par exemple.

ONZIÈME LEÇON.

27 MARS 1858.

Présence d'éléments colorés dans le sang. — Nerfs.

SOMMAIRE. — Mélanémie. Ses rapports avec les tumeurs mélaniques et les colorations de la rate.

Globules rouges. — Leur génération. — Formes de mélanose. — Chlorose. — Paralysie de la substance respiratoire. — Toxicohémie.

Appareil nerveux. — Sa prétendue unité.

Fibres nerveuses. — Nerfs périphériques : fascicules, fibres primitives, *perineurium*, périnèvre, cylindre de l'axe (substance électrique), — Substance médullaire (myéline). — Fibres à moelle et sans moelle. — Passage de l'une à l'autre : hypertrophie du nerf optique. — Largeur différente des fibres. — Terminaison : corpuscules du tact et de Pacini.

MESSIEURS,

Je vous parlerai encore des modifications du sang ; mon but est surtout d'aborder tous les points de ces difficiles problèmes que je n'ai pas la prétention de résoudre complétement et sur lesquels je me garderais bien de vous donner des opinions arrêtées.

Mentionnons d'abord un état particulier dont il a été souvent question dans ces derniers temps, et qui vous intéressera, j'en suis sûr : je veux parler de la *mélanémie*. On peut rapprocher l'histoire de cette altération de celle de la leucémie : il s'agit en effet d'éléments qui, analogues aux globules blancs dans la leucémie, proviennent de certains organes, pénètrent dans le sang, et circulent avec lui. Le nombre des cas publiés commence à devenir considérable. Peut-être a-t-on été même trop loin et a-t-on donné le nom de mélanémie à des états qu'on devrait séparer de l'histoire de cette affection. Mais il est démontré qu'il est un état pathologique dans lequel des éléments colorés, étrangers au sang, se mêlent à ce liquide. Il y a longtemps que de sem-

blables observations (1) sont connues ; et d'abord on en a parlé à propos des tumeurs mélaniques. On a observé la présence de particules noirâtres dans les vaisseaux avoisinant ces tumeurs, et l'on attribuait à ce phénomène la dyscrasie mélanique. Aujourd'hui on donne à la mélanémie une tout autre signification. Depuis dix ans il n'est pas une seule observation tendant à prouver que les cellules pigmentaires des tumeurs mélaniques passent dans le sang, et pas un travail n'a donné de vraisemblance à cette hypothèse.

Les premiers travaux faits dans la voie moderne sont dus à Henri Meckel, qui fit ses observations sur une aliénée, peu de temps après mes travaux sur la leucémie. Meckel vit que la rate était notablement augmentée de volume et contenait une grande quantité de pigment noirâtre ; il attribuait l'altération du sang au mélange avec ce liquide d'une certaine quantité de pigment provenant de la rate. La seconde observation m'est particulière, et elle a ouvert une voie très fructueuse. Je trouvai des cellules à pigment dans le sang du cœur d'un malade sujet à la fièvre intermittente, et dont la rate était depuis longtemps volumineuse. Meckel n'avait trouvé que des granules de pigment et de petits amas de granules. Les cellules que j'observai avaient une grande analogie avec les globules blancs du sang ; elles étaient sphériques, allongées parfois, à noyaux ; leur intérieur était sablé de granules noirâtres plus ou moins volumineux. Dans ce cas, la rate était aussi noirâtre et volumineuse. Depuis ce temps-là, diverses observations ont été fournies par Meckel, d'abord, puis par Frerichs ; en Italie, par Tigri. Ce dernier a


Fig. 76.

(1) M. le docteur Stiebel senior (de Francfort-sur-le-Mein) me fait observer qu'il a parlé, il y a longtemps, de la présence de cellules de pigment dans le sang, dans une critique du cours clinique de Schœnlein (*Archives de Hœser*).
(*Note de l'auteur* à la 2e édition.)

Fig. 76. — *Mélanémie. Sang provenant du cœur droit* (voy. *Archiv f. pathol. Anatomie und Physiologie*, vol. II, p. 594, fig. 8). — Globules blancs de diverses formes, remplis de granules noirâtres, en partie anguleux, de pigment. — Grossissement : 300 diamètres.

nommé la maladie *milza nera*, d'après la coloration de la rate, tandis que Meckel (et Frerichs a essayé de développer cette opinion) pensait qu'on pourrait expliquer par cette altération du sang une forme grave de la fièvre intermittente.

On a attribué l'importance de la présence de pigment dans le sang à l'obstruction que les granules peuvent causer, à la suite de leur arrêt dans les réseaux capillaires, et surtout dans les capillaires du cerveau, où, semblables aux embolies, les fragments de pigment s'arrêteraient dans les points où les capillaires se bifurquent, et causeraient tantôt des apoplexies capillaires, tantôt les formes comateuses et apoplectiques des fièvres d'accès graves. Frerichs a décrit le mode important d'oblitération des fins capillaires du foie, qui finirait par entraîner en dernier lieu une atrophie du parenchyme hépatique.

Vous voyez donc, messieurs, combien seraient nombreux les états pathologiques dépendant directement de la dyscrasie. Je regrette de ne pouvoir insister sur ce point; mais, depuis le premier cas qu'il m'a été donné d'observer, je n'ai pas été en position d'en observer un second. Je ne puis donc pas me prononcer d'une manière certaine sur les rapports qu'on prétend démontrer entre l'altération du sang et les modifications secondaires; souvenez-vous seulement, et j'insiste sur ce point, que l'altération du sang provient d'un organe, qui, comme pour la leucémie, est encore la rate.

Jusqu'ici c'est à peine si je vous ai parlé des modifications subies par les *corpuscules rouges;* ce n'est point que je les considère comme des éléments de peu d'importance, mais jusqu'ici leurs modifications ont été très peu étudiées : leur histoire est d'autant plus nébuleuse, que le mode de leur production est moins certain. Tout ce que nous savons d'un peu positif sur ce point, c'est, comme je vous le disais (page 32), qu'une partie des éléments primitifs du sang se forme tout aussi directement que tous les autres tissus aux dépens des cellules embryonnaires de l'œuf; de plus, nous savons que dans les premiers mois de la vie utérine, les globules rouges du sang se multiplient en se divisant dans le sang même. A partir de ce

moment on ne sait plus rien de positif, et vous remarquerez que cette incertitude commence justement à l'époque où les noyaux des globules rouges de l'homme et des mammifères cessent d'être visibles. Nous savons seulement que tout rend probable l'apport de globules rouges dans le sang, tandis que rien ne démontre le développement ou la division de ces éléments dans le sang lui-même. La seule hypothèse faite dans ces derniers temps sur le développement des globules rouges dans le sang est celle de G. Zimmermann, qui admet que de petites vésicules, d'abord incolores, sont apportées du chyle dans le sang, et que ces éléments augmentent peu à peu de volume par intussusception et finissent par représenter les globules rouges. A vrai dire, il existe déjà de semblables petits corpuscules dans le sang (voy. fig. 52, *h*), mais si on les observe avec soin, on remarque qu'ils possèdent une propriété spéciale à toutes les formes embryonnaires : c'est une remarquable résistance à tous les réactifs. La coloration de ces corpuscules est d'un rouge sombre, presque noirâtre; traités par l'eau ou par les acides, qui dissolvent aisément les globules rouges, ils résistent et ne se dissolvent qu'après un temps plus ou moins long. Ajoutez beaucoup d'eau à une goutte de sang, vous verrez ces corpuscules persister longtemps après que les globules rouges ordinaires auront disparu. Cette particularité rend compte des modifications qui se passent dans le sang lorsqu'il a éprouvé une station prolongée, soit dans les vaisseaux, soit dans les extravasations. Ici cette modification amène fatalement la destruction de ces corpusules, de sorte qu'on peut dire, avec grande chance d'être dans le vrai, que dans le sang de la circulation, ces corpuscules ne sont pas des éléments jeunes au début de leur développement, mais bien plutôt des formes âgées, commençant à se détruire. Je suis en grande partie de l'avis de Charles Henri Schultz, qui a décrit ces corpuscules sous le nom de *corpuscules mélaniques*, et qui les regarde comme les avant-coureurs d'un rajeunissement du sang, comme le premier stade de la métamorphose excrémentitielle de ce liquide.

Il est certains états où le nombre de ces corpuscules est très

considérable. Chez les individus bien portants, on en trouve peu : Schultz prétend cependant les avoir trouvés dans le sang de la veine porte. Dans certains états pathologiques, leur nombre devient considérable, on en trouve dans chaque goutte de sang. Il est impossible de classer ces affections, parce que l'attention n'a pas été suffisamment fixée sur ce point. On rencontre ces corpuscules en excès dans les formes légères de la fièvre intermittente, dans la cyanose causée par des lésions organiques du cœur, dans les fièvres typhoïdes, dans la fièvre putride des opérés, pendant le cours des épidémies; en un mot, dans toutes les maladies où la masse sanguine subit un épuisement rapide et où la maladie se termine par une cachexie ou bien une anémie. C'est une des altérations qui permet, au point de vue clinique, de conclure à une prompte destruction des parties constitutives du sang.

Nous connaissons, en outre, toute une série de modifications dans laquelle les corpuscules sont modifiés quantitativement. Les états pathologiques dont la chlorose est le type ont une certaine analogie avec ceux qui sont caractérisés par l'augmentation des globules blancs, avec la leucémie (dans le sens restreint de ce mot), et les divers états leucocytotiques. La chlorose se distingue de la leucémie par le nombre moins grand des corpuscules sanguins. Dans la leucémie, les globules rouges sont remplacés par les blancs ; il n'y a pas de diminution dans le nombre des éléments cellulaires du sang. Dans la chlorose, le rapport des globules blancs et des globules rouges reste le même ; seulement le sang contient moins d'éléments cellulaires. Il faut donc supposer une génération moins considérable de globules, et si (comme tout le porte à croire), il est logique de penser que la rate et les ganglions lymphatiques sont les organes hématopœétiques par excellence, il faut donc conclure que la chlorose est caractérisée par une lésion fonctionnelle de ces glandes hématopœétiques, dont la fonction serait diminuée. La leucémie peut être expliquée par un arrêt de développement des globules blancs, qui, au lieu de se transformer en globules rouges, poursuivent leur évolution en tant que globules blancs.

Dans l'histoire de la chlorose, il règne encore bien des points obscurs; on ne saurait pas et l'on ne peut démontrer l'altération primitive des glandes sanguines. Nos connaissances anatomiques nous permettent d'assurer que les lésions de la chlorose doivent être très précoces : l'aorte et les grosses artères, le cœur et l'appareil sexuel, sont peu développés chez les chlorotiques, ce qui permettrait de supposer une prédisposition congénitale ou acquise pendant la première jeunesse.

Nous pourrions encore parler ici d'un troisième ordre d'états pathologiques qu'on ne pourrait pas cependant rapporter aux altérations morphologiques. Nous voulons parler des altérations de la structure intime des globules sanguins ne s'accompagnant pas d'altérations notables dans leur forme extérieure. Il s'agit ici de lésions fonctionnelles dépendant de modifications dans la composition chimique des globules, de modifications de la *substance respiratoire.* De même que dans la substance du faisceau musculaire primitif nous avons vu la contractilité dévolue à la masse compacte de la syntonine, de même dans le globule rouge nous reconnaissons la substance respiratoire, spécialement chargée de la fonction. Cette substance subit, dans certains cas, des modifications qui lui enlèvent le pouvoir de continuer sa fonction; en un mot, elle subit une sorte de paralysie. On voit que les globules ont subi cette modification, parce qu'ils ne sont plus capables d'absorber de l'oxygène, chose facile à démontrer par l'expérience. L'altération moléculaire dans la composition chimique est prouvée par l'action de certaines substances toxiques, lesquelles, employées à des doses très minimes, modifient l'hématine et la paralysent pour ainsi dire. Parmi ces substances nous citerons une partie des combinaisons hydrogénées volatiles : l'hydrogène arsénié, l'acide cyanhydrique, par exemple. D'après les expériences de Hoppe et de Claude Bernard, l'oxyde de carbone, même en petites quantités, pourrait détruire la propriété respiratoire des globules. On a souvent observé ces faits dans le cours de fièvres typhoïdes; les globules sanguins perdent la faculté d'absorber l'oxygène, à mesure que la maladie prend une marche rapidement grave. Au

microscope, on ne voit presque rien, si ce n'est quelques corpuscules mélaniques; l'expérimentation chimique et l'examen à l'œil nu donnent seuls quelques indications. Sur ce sujet, le plus essentiel est à faire; nous avons des points de repère, mais peu de faits véritablement positifs.

Résumons, messieurs, ce que je vous ai dit sur le sang, Tantôt certaines substances pénètrent dans le sang, exercent une action nuisible sur ses éléments cellulaires, et les rendent incapables de remplir leurs fonctions ; tantôt des substances venant d'un point déterminé (qu'il soit situé hors du corps ou dans un organe) sont mêlées au sang, et ce liquide leur servant de véhicule, elles vont agir d'une manière nuisible sur d'autres organes; enfin, les éléments constitutifs du sang ne sont point régulièrement remplacés ou formés. — De toutes ces altérations, nous n'en trouvons aucune qui nous présente une altération durable, pouvant se reproduire d'elle-même, une fois que le sang l'a subie; une dyscrasie durable ne serait possible qu'à la condition de voir des foyers situés en dehors du sang, altérer la composition de ce liquide. Voilà pourquoi, messieurs, je vous émettais une de mes convictions, que je crois d'une grande importance pour la pratique : quelles que soient les formes des dyscrasies, cherchez leur origine dans des lésions locales.

Abordons un autre sujet, et étudions la disposition d'un appareil qui, d'après l'ordre adopté dans ces leçons, doit trouver ici sa place : je veux parler de la *disposition de l'appareil nerveux.*

La masse la plus considérable de l'appareil nerveux est composée d'*éléments fibreux*. Les principales découvertes physiologiques faites, depuis les dix dernières années, ont presque toutes porté sur ces fibres; quant à la *substance grise* ou *ganglionnaire*, qui constitue une portion beaucoup moins considérable de ce système, elle a présenté tant de difficultés même aux études histologiques, que son étude expérimentale est à peine commencée. Vous entendrez cependant dire que le système nerveux est bien connu : les notions que nous en avons se rapportent presque toutes à la substance blanche; tandis que la substance grise, nous devons l'avouer, cette substance dont

l'importance est beaucoup plus grande, s'est dérobée à nos études anatomiques et physiologiques, et nous sommes dans la plus grande incertitude sur ce point.

Si nous considérons le système nerveux anatomiquement et dans le rôle qu'il joue dans les actes vitaux, nous verrons tout d'abord que la donnée d'où partait jusqu'ici la pathologie de ce système est tout à fait erronée. On regardait les nerfs comme formant un tout simple, dont l'unité représentait celle de tout l'organisme, du corps humain tout entier. Mais si grossières que soient les notions que l'on possède sur ce point, on ne peut plus affirmer cette prétendue unité ; le scalpel nous fait voir l'appareil nerveux comme un système composé de parties très nombreuses, d'une valeur relativement égale, mais ne possédant aucun centre commun. Armons-nous du microscope, et nous verrons les éléments se multiplier ; et enfin, en dernière analyse, nous trouverons le système nerveux disposé sur un plan semblable à celui de toutes les autres parties du corps humain. — Nous arrivons à un nombre infini d'éléments celluleux jouissant d'une autonomie plus ou moins grande, juxtaposés et cohérents, mais possédant presque tous une certaine indépendance.

Laissons de côté pour un moment la substance ganglionnaire, et tenons-nous en à la masse fibreuse : d'un côté, nous avons le nerf proprement dit (nerfs périphériques), et de l'autre, les grands amas de *substance médullaire blanche* formant la plus grande partie du cerveau, du cervelet et de la moelle. Les fibres de ces différentes parties ont une texture semblable, mais étudiées d'une façon plus délicate, elles présentent des différences si nombreuses et si importantes, qu'il est impossible, même aujourd'hui, de dire d'une manière certaine si les éléments qu'on a devant les yeux sont réellement des nerfs ou toute autre espèce de fibre. Les nerfs périphériques sont les mieux connus : voici ce que l'on sait de plus certain sur ce point.

Tous les nerfs qu'il est possible de suivre à l'œil nu contiennent un certain nombre de subdivisions, de fascicules, qui se séparent ensuite en branches et en rameaux. Si nous pour-

suivons ces rameaux, qui vont en se subdivisant de plus en plus, nous voyons que, jusqu'à ses dernières divisions, le nerf conserve une disposition fasciculaire, et chaque faisceau primitif renferme un nombre plus ou moins grand de ce que l'on nomme fibres primitives. Cette dénomination a été d'abord choisie, parce que l'on comparait le fascicule nerveux au fascicule primitif du muscle. Plus tard, cette idée a été délaissée, et récemment M. Ch. Robin a attiré l'attention sur la substance qui maintient le fascicule, et l'a nommée *périnèvre*, *perineurium*. Elle est composée de tissu conjonctif très dense qui, traité par l'acide acétique, présente de petits noyaux et diffère du tissu conjonctif dense enveloppant le faisceau, et qu'on désigne sous le nom de *névrilème*.

Quand nous parlons de fibre nerveuse au point de vue histologique, nous entendons désigner la fibre primitive, et non le

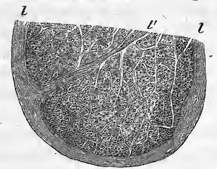


Fig. 77.

fascicule qui, examiné à l'œil nu, ressemble à une fibre. Chacune de ces fibres les plus ténues possède en outre une membrane extérieure, laquelle, séparée du contenu, chose difficile à faire d'ordinaire, mais qui, dans divers états pathologiques (dans l'atrophie par exemple), s'obtient naturellement, présente des noyaux dans sa paroi (voyez fig. 5, *c*.). A l'intérieur de ces

Fig. 77. — *Coupe d'un tronc nerveux du plexus brachial*, — *l*, *l*. Névrilème avec une gaîne assez large, *l'*, et des gaînes moins volumineuses qui sont représentées par des prolongements se perdant dans l'intérieur du nerf et le divisant en petits fascicules. Ces derniers présentent des petits points noirs résultant de la section transversale des fibres primitives et séparées par le périnèvre. — Grossissement : 80 diamètres.

tubes membraneux se trouve le *contenu du nerf* qui, dans les nerfs ordinaires, se subdivise en deux substances difficiles à reconnaître sur des pièces fraîches, mais très nettes, quelque temps après la mort du nerf ou après l'action de divers agents sur le nerf. — L'une de ces substances subit rapidement une modification qu'on a désignée sous le nom de *coagulation*, et se détache de l'autre (fig. 78). On voit distinctement alors dans l'intérieur de la fibre nerveuse ce que l'on a nommé le *cylindre de l'axe* (le ruban primitif, *primitiv Band*, de Remak), sous forme de filament très fin, pâle, et d'une grande délicatesse : il est entouré d'une masse résistante, à contours tranchés, qui se coagule et vient former çà et là des goutelettes. C'est la *moelle du nerf* ou *gaîne médullaire ;* elle remplit l'espace compris entre le cylindre de l'axe et la membrane extérieure. Ordinairement, le tube nerveux est tellement comblé par ce contenu, qu'il est impossible de voir les diverses parties constitutives de la fibre nerveuse, et surtout le cylindre de l'axe, qui est très difficile à reconnaître au milieu de la masse médullaire. Ceci vous fait comprendre pourquoi, pendant des années, on a discuté l'existence du cylindre, et pourquoi on a souvent prétendu qu'il était produit par la coagulation, par la séparation en deux parties distinctes, l'une extérieure, l'autre intérieure, d'un tout uniforme. — Cette manière de voir est entièrement erronée :

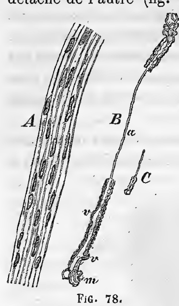


Fig. 78.

Fig. 78. — *Fibres nerveuses grises et blanches.* — *A.* Fascicule gris, gélatineux, provenant d'un mésentère et traité par l'acide acétique. — *B.* Fibre primitive large, blanche, provenant du nerf crural. — *a.* Cylindre de l'axe mis à nu. — *v, v.* Fibre variqueuse avec sa gaîne médullaire ; à ses extrémités, on voit la substance médullaire, *m, m,* formant des entortillements. — *C.* Fibre primitive fine et blanche, provenant du cerveau et présentant le cylindre de l'axe. — Grossissement : 300 diamètres.

toutes les méthodes de préparation du nerf permettent de constater l'existence du ruban primitif, et quand on a fait la coupe transversale d'un nerf, on voit nettement au milieu le cylindre de l'axe entouré de la moelle.

C'est à cette moelle que le nerf doit son aspect blanchâtre : partout où cette moelle existe, le nerf est blanc; lorsqu'elle manque, le nerf est grisâtre et transparent. Voilà pourquoi il existe des nerfs qui se rapprochent par la couleur de la substance ganglionnaire, qui sont à peu près transparents, d'un aspect plus clair, et ont une apparence gélatineuse ; aussi leur a-t-on donné le nom de *nerfs gris gélatineux* (fig. 78, *A*). Ainsi, ce qui distingue la substance blanche de la substance grise, ce n'est pas que l'une est fibreuse et l'autre ganglionnaire, mais c'est que l'une contient de la moelle, et que l'autre n'en contient pas. En général, on peut considérer la présence de la moelle comme indiquant une nutrition plus riche et un développement supérieur, tandis que son absence dénote des éléments inférieurs moins complets.

J'ai publié récemment une observation de laquelle ressortait d'une manière inattendue l'importance pratique de ces deux états : c'était dans la rétine, où la masse nerveuse, grise et transparente d'habitude, était devenue opaque et blanchâtre. Je trouvai autour de la papille du nerf optique d'un malade chez lequel on s'attendait à trouver des altérations toutes différentes, des stries blanchâtres, radiées, dans un point où la rétine est transparente d'ordinaire; l'aspect de cette lésion ressemblait à ce qu'on observe quelquefois chez les chiens et presque toujours chez les lapins. A l'examen microscopique, je trouvai que des fibres nerveuses à moelle s'étaient développées dans la rétine, tout comme chez les animaux dont je viens de parler; en examinant ces fibres à partir des parties moyennes de l'œil jusque vers la papille, on les voyait augmenter de volume, d'une manière insensible d'abord, puis on reconnaissait de la manière la plus distincte la sécrétion de moelle nerveuse dans leur intérieur. C'est une sorte de déformation qui restreint notablement les fonctions

de la rétine. Cette fine membrane devient de plus en plus opaque, car la moelle empêche les rayons lumineux de la traverser.

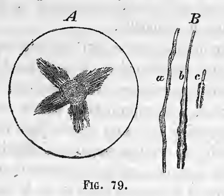


Fig. 79.

Cette modification s'observe aussi pendant le développement du nerf. Le jeune nerf est une formation fine, tubaire, contenant de distance en distance des noyaux et une masse d'un gris pâle. La moelle apparaît plus tard, le nerf s'élargit, le cylindre de l'axe se forme distinctement. On peut donc dire que l'enveloppe médullaire n'est pas un des éléments indispensables du nerf; on ne l'observe qu'à un certain degré de son développement.

Vous voyez donc, messieurs, que l'importance du rôle attribué à cette substance a été évidemment exagérée; elle n'est que d'un intérêt secondaire. Ceux-là seuls qui nient la présence du cylindre de l'axe, la regardent non-seulement comme la partie la plus abondante du système nerveux, mais encore comme la seule partie capable de fonctionner. Un fait très digne d'attention cependant, c'est de voir que cette substance est la plus répandue dans l'organisme. En examinant des poumons, je rencontrai par une coïncidence singulière des productions possédant des propriétés tout à fait analogues à celles de la moelle

Fig. 79. — *Hypertrophie médullaire du nerf optique, dans sa portion oculaire* (voy. *Archiv f. pathol. Anatomie und Physiologie*, vol. X, p. 190). — *A*. Moitié postérieure du bulbe vue d'avant en arrière : de la papille du nerf optique on voit des rayons de fibres blanches se diriger de quatre côtés différents. — *B*. Fibres rétiniennes du nerf optique, grossies à 300 diamètres. — *a*. Fibre pâle (grise), ordinaire, légèrement variqueuse. — *b*. Fibre dont l'enveloppe médullaire va en augmentant peu à peu de volume. — *c*. La même, dont le cylindre central est visible.

nerveuse. Si remarquable que fût ce rapprochement, je ne pensai pas sur-le-champ à l'identité de ces deux produits, jusqu'à ce qu'une série de nouvelles observations faites à plusieurs années d'intervalle m'eut amené à étudier la composition chimique de plusieurs tissus. Je vis qu'il n'est pas de tissu riche en cellules qui ne contienne cette substance en grande quantité; la fibre nerveuse a la propriété de la posséder seule sous cette forme, tandis que dans toutes les autres parties cellulaires, elle est finement distribuée et répandue au milieu des éléments : c'est seulement en observant des cellules dont le contenu a subi quelque modification chimique qu'on parvient à étudier cette substance. Nous pouvons la retirer des gobules du sang, des corpuscules de pus, des éléments épithéliaux des parties glandulaires les plus diverses, de l'intérieur de la rate, des autres glandes dépourvues de conduits excréteurs. Cette même substance forme la plus grande partie de la masse jaune de l'œuf de poulet, et son goût, ses propriétés de s'agglutiner et d'être filante, l'ont fait employer dans la préparation de divers mets. Cette substance pour laquelle j'ai proposé le nom de *substance médullaire* ou *myéline*, remplit la plus grande partie de l'espace compris entre le cylindre de l'axe et la gaîne de la fibre nerveuse primitive.

A B

Fig. 80.

Si la nutrition du nerf est troublée, la myéline peut diminuer, et même dans certains cas elle disparaît, de sorte que le nerf blanc est ramené à un état grisâtre ou gélatineux. C'est l'*atrophie grise*, la *dégénérescence gélatineuse*, dans laquelle la fibre nerveuse existe, mais la masse médullaire qui la remplissait a disparu. Ceci vous fera comprendre pourquoi des nerfs qui, d'après les anciennes doctrines anatomiques, devaient avoir

Fig. 80. — *Gouttes de substance médullaire* (*myéline;* d'après Gobley, *lécithine*). — *A*. Gouttes de formes variées, provenant de l'enveloppe médullaire des nerfs cérébraux traités par l'eau. — *B*. Gouttes provenant de l'épithélium décomposé de la vésicule biliaire ; elles sont dans leur liquide naturel. — Grossissement : 300 diamètres.

perdu tout pouvoir fonctionnel, peuvent, sous l'influence de l'électricité, fonctionner d'une manière un peu moins complète qu'à l'état normal. Vous voyez donc que la portion médullaire du nerf n'est pas la partie à laquelle est liée la fonction du nerf. Les expériences physiques ont aussi conduit à la même conclusion ; on considère également le cylindre de l'axe comme la partie essentielle du nerf, se trouvant aussi dans les nerfs pâles (gris) et pouvant, par la séparation de la masse médullaire qui l'entoure, s'isoler dans les nerfs blancs. Le cylindre de l'axe serait donc la *substance électrique* des physiciens, et il faut accepter cette hypothèse : l'enveloppe médullaire isolerait le cylindre central, maintiendrait l'électricité dans le tube nerveux et lui permettrait de n'agir qu'à son extrémité périphérique dépourvue de substance médullaire.

Une des particularités de la substance médullaire est de s'échapper du nerf, lorsqu'on coupe ou déchire celui-ci, (voy. fig. 78, *m*, *m*), et de prendre, sous l'action de l'eau, une striation particulière (voy. fig. 80, *a*). La myéline absorbe l'eau ; ce n'est donc pas une substance grasse neutre, et la propriété qu'elle a de s'imbiber pourrait tout au plus la faire comparer à certaines combinaisons analogues aux savons. Les parties qui s'échappent de l'extrémité de la fibre nerveuse sont d'autant plus longues que l'action de l'eau a duré plus longtemps. Les morceaux ressemblent à des rubans ; ils se strient et se stratifient et prennent les formes les plus étranges. Souvent ils se détachent et flottent dans le liquide, et comme ils semblent formés de couches concentriques, on a pu récemment les confondre avec les *corpora amylacea* dont ils se distinguent nettement par leurs réactions chimiques.

Quant aux différences histologiques que les nerfs présentent entre eux, l'examen démontre qu'en certains cas, c'est l'une ou l'autre espèce de fibres qui prévaut. Tantôt les nerfs se distinguent par la largeur de leurs fibres primitives, tantôt par la quantité de moelle qu'ils contiennent. Il est des nerfs blancs larges, moyens, petits, des nerfs gris larges et fins. Les nerfs gris atteignent rarement un grand volume, parce que le vo-

lume dépend justement de la quantité d'une substance spéciale qu'ils contiennent; mais partout on peut remarquer que certains nerfs sont fins, et que d'autres sont volumineux.

En général, on peut dire que les extrémités terminales des fibres nerveuses deviennent plus fines et que la dernière ramification contient ordinairement les fibres les plus fines; mais ce n'est point une règle absolue. Le nerf optique présente à son entrée dans l'œil des fibres grêles et pâles (fig. 69, *a*), tandis que les nerfs tactiles de la peau possèdent jusqu'à leurs terminaisons, des contours larges et très nets (fig. 83). On ne sait jusqu'à présent quelle est l'importance de la largeur du nerf et quelle est l'influence de la quantité de moelle contenue dans les diverses sortes de fibres nerveuses. On a cru pendant un temps pouvoir établir des différences entre elles : on attribuait les fibres larges au centre cérébro-spinal, et les fibres fines au grand sympathique : cette supposition est mal fondée, et il faut se contenter de constater que les nerfs périphériques ordinaires possèdent une grande quantité de fibres larges, et que dans les nerfs sympathiques ce sont les fibres fines qui prédominent. Dans plusieurs points, au bas-ventre par exemple, les fibres larges et grises (fig. 78, *a*) sont en majorité : on a même mis en doute leur nature nerveuse. Ainsi il n'est pas possible jusqu'à présent de tirer des conclusions certaines sur les fonctions des nerfs d'après leur seule structure. Ces différences doivent exister, on peut l'affirmer à priori : ainsi la fibre large doit avoir d'autres propriétés que la fibre fine, dussent-elles ne différer que quantitativement; une fibre riche en moelle ne peut fonctionner de la même manière qu'une fibre dépourvue de substance médullaire. Mais, je le répète, il n'est pas de données certaines sur ce point; et comme des recherches physiques délicates ont démontré que les nerfs possédaient la conductibilité dans deux sens et non pas dans un seul (comme on le pensait autrefois),

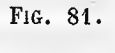


Fig. 81.

Fig. 81. — *Fibres nerveuses larges et étroites du nerf crural, présentant une imbibition irrégulière de la substance médullaire.* — Grossissement : 300 diam.

vous trouverez bon que je m'abstienne ici d'hypothèses sur la conductibilité centripète ou centrifuge des nerfs.

La grande distinction qu'on peut établir entre les diverses fonctions des nerfs ne dépend pas tant de la différence de leur structure que des appareils avec lesquels ils sont en relation. D'un côté l'importance de l'organe central d'où part le nerf, de l'autre la texture de son extrémité périphérique, telles sont, messieurs, les conditions essentielles dont dépend la fonction spécifique du nerf.

Quant à la terminaison périphérique du nerf, on peut dire que c'est un des plus beaux triomphes remportés par l'histologie d'avoir élucidé cette question difficile. Jadis on discutait encore les divers modes de terminaison, en anses, en plexus, en extrémités libres, et l'on était exclusif dans chacune de ces alternatives. Aujourd'hui nous possédons des types de chaque terminaison, et celle que nous connaissons le moins est la forme qui jadis était considérée comme normale, je veux parler de la terminaison en anse.

La forme terminale la plus nette, mais celle dont la fonction est la moins connue, est ce que l'on a nommé le *corpuscule de Pacini* ou *de Vater*, organe dont l'importance est encore inconnue. On les trouve chez l'homme, très nettement marqués dans la graisse du bout des doigts, et ils se rencontrent en grand nombre dans le bord adhérent du mésentère : ils sont surtout nets, remarquables et faciles à étudier dans le mésentère des chats, dans lequel ils remontent assez haut, tandis que chez l'homme c'est à la base du repli péritonéal, à l'endroit où le duodénum rencontre le pancréas, près du plexus solaire. Ces corpuscules varient suivant les individus. Les uns en possèdent une plus grande, les autres une plus faible quantité, et il se pourrait bien que certaines propriétés individuelles fussent la conséquence de cette différence. Ainsi j'ai trouvé plusieurs fois des corpuscules de Pacini chez des aliénés (je vous cite ce fait sans toutefois vouloir en tirer aucune conséquence).

Un corpuscule de Pacini, vu à l'œil nu, possède un aspect blanchâtre, une forme ordinairement ovalaire, à extrémité poin-

tue ; sa longueur est d'une ligne à une ligne et demie ; il est adhérent au nerf de telle manière qu'une seule fibre primitive pénètre dans chaque corpuscule. Une assez grande quantité de couches elliptiques et concentriques compose chaque corpuscule. Ces couches se réunissent et se confondent à l'extrémité supérieure, et s'éloignent de façon à laisser entre elles un espace longitudinal, généralement pointu à l'extrémité supérieure. Dans ces couches, on voit disposés régulièrement des noyaux, et si l'on poursuit ces couches jusqu'au pédicule nerveux, on voit qu'elles sont formées par le périnèvre très épaissi. On peut donc les considérer comme des expansions colossales de ce dernier, enveloppant une seule fibre nerveuse. Quant à la fibre, on remarque que sa portion médullaire ne dépasse pas le commencement du corpuscule ; la moelle disparaît en ce point, et le cylindre de l'axe traverse seul la cavité centrale ; il se termine dans la partie effilée, soit en ligne droite, soit en se renflant en massue ; dans le mésentère, il n'est pas rare de le voir finir en spirale. Dans quelques cas fort rares, le nerf se divise en plusieurs rameaux pénétrant dans le corpuscule. Mais dans tous les cas, c'est un mode de terminaison. On ignore complétement, et le rôle de ces corpuscules et leur usage, et leurs rapports avec la sensation, et dans quelle dépendance ils se trouvent par rapport aux centres.



Fig. 82.

Fig. 82. — *Corpuscule de Pacini ou de Vater, provenant du tissu adipeux aei a pulpe des doigts.*—S. Fibre nerveuse primitive contenant de la moelle, *n*, à contours marqués, avec un périnèvre *p*, *p*, épais, possédant des noyaux longitudinaux et formant la queue du corpuscule. — *C*. Le corpuscule proprement dit, avec ses couches concentriques formées par le périnèvre tuméfié en forme de massue et une cavité centrale dans laquelle passe le cylindre de l'axe, qui se termine librement. — Grossissement : 150 diamètres.

Ces productions ont une certaine analogie avec les *corpuscules du tact*, si discutés dans ces derniers temps. Si l'on étudie les parties sensibles de la peau, on trouve, comme Meissner et Rud. Wagner l'ont découvert les premiers, deux sortes de papilles ou petites verrues, les unes minces, les autres larges, quelques-unes possédant des dimensions intermédiaires (fig. 83). Dans les corpuscules minces, on trouve constamment une anse vasculaire simple; s'ils sont un peu plus larges, les anses s'anastomosent, mais dans tous les cas on ne trouve point de nerf. Cette découverte est importante parce qu'elle a fait connaître un nouvel organe dépourvu de nerfs. Dans l'autre sorte de papilles, on ne trouve pas de vaisseaux, mais des nerfs et ces formations particulières nommées corpuscules du tact.

Le corpuscule du tact est un organe allongé ovalaire, nettement séparé du reste de la papille, et a été (un peu hardiment peut-être) comparé par Wagner à un bourgeon de sapin. Ce sont des nodosités arrondies en haut et en bas, ne possédant pas, comme les corpuscules de Pacini, une disposition lamellaire longitudinale, mais une striation transversale ou mieux des noyaux transversaux. Un nerf entre et un nerf sort de ces corpuscules, ou plutôt on voit des filaments nerveux arriver au corpuscule, accolés les uns aux autres et pouvant être suivis jusque sur les côtés ou la base du corpuscule. A partir de ces points, leur trajet est très problématique, et les dispositions varient tellement avec les individus, qu'il a été impossible jusqu'à présent de déterminer les rapports du nerf dans ces corpuscules. Dans certains cas, on voit le nerf s'élever et s'entortiller autour du corpuscule. Quelquefois le corpuscule a l'air de se trouver entouré d'une anse nerveuse, et de cette manière on pourrait croire que l'action des agents extérieurs sur le nerf devient plus concentrique. Dans d'autres cas, le nerf a l'air de s'arrêter brusquement et de former le corpuscule par son épanouissement. Quelques auteurs, Meissner entre autres, ont admis que le corpuscule appartenait au nerf lui-même, et que le nerf formait le corpuscule par son expansion. Je crois cette opinion inexacte. Il ne peut y

avoir de doutes que sur la question de savoir si le nerf pénètre dans le corpuscule, ou s'il forme seulement une anse autour de ce dernier.

En laissant de côté la question anatomique et physiologique,

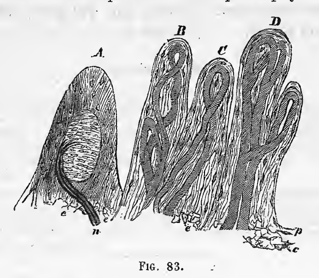


Fig. 83.

nous trouvons dans cet exemple des conséquences d'une grande valeur pour l'application des phénomènes pathologiques; dans deux parties tout à fait semblables, nous trouvons un contraste frappant : d'un côté des papilles sans nerfs et riches en vaisseaux, de l'autre ces mêmes papilles dépourvues de vaisseaux et possédant des nerfs. Les rapports de ces papilles avec les couches de l'épiderme et du réseau de Malpighi semblent les mêmes dans les deux cas. La nutrition et l'innervation des deux couches dont nous venons de parler ne semblent pas différentes.

Fig. 83. — *Papilles vasculaires et nerveuses de la peau de la pulpe des doigts.* L'épiderme et le réseau de Malpighi ont été enlevés. — *A*. Papille nerveuse avec un corpuscule du tact, dans lequel se perdent deux fibres nerveuses primitives, *n* ; au bas de la papille on voit de fins réseaux élastiques, *e*, desquels partent des fibres fines ; entre ces dernières et au milieu d'elles se voient des corpuscules de tissu conjonctif. — *B*, *C*, *D*. Papilles vasculaires, simples en *C*, avec des anses vasculaires anastomosées en *B* et en *D*. A côté de ces vaisseaux se voient des fibres élastiques fines et des corpuscules du tissu conjonctif. — *p*. Corps papillaire ayant la direction horizontale. — *e*. Éléments étoilés de la peau proprement dite. — Grossissement : 300 diamètres.

Ces faits démontrent une certaine indépendance des parties ; ils nous prouvent que des organes volumineux riches en nerfs peuvent subsister, se conserver et fonctionner sans vaisseaux ; et d'un autre côté, nous voyons des organes riches en vaisseaux se passer complétement de nerfs, sans que pour cela leur nutrition soit altérée.

DOUZIÈME LEÇON.

31 MARS 1858.

Système nerveux.

SOMMAIRE. — Terminaisons périphériques des nerfs. — Nerfs de sensibilité spéciale. — Peau. — Distinction de territoires cellulaires, vasculaires et nerveux dans la peau. — Muqueuse olfactive. — Rétine. — Division des fibres nerveuses. Organe électrique. — Muscles. — Considérations sur les territoires nerveux. —Plexus nerveux avec nodosités gangliformes. — Intestin. — Erreurs des névristes.

Organes nerveux centraux. — Substance grise. — Cellules ganglionnaires pigmentées. — Différences entre les cellules ganglionnaires : éléments sympathiques de la moelle et du cerveau, éléments moteurs et sensitifs. — Cellules ganglionnaires multipolaires (polyclônes). — Valeur différente des prolongements des cellules ganglionnaires.

MESSIEURS,

Je reviens encore une fois aujourd'hui à l'étude de la peau. Les différences qui existent entre les diverses papilles de la peau me semblent avoir trop d'importance au point de vue théorique, pour ne pas nous y arrêter quelque temps. Comme je vous le disais dans la dernière leçon, on voit dans le plus grand nombre des papilles une anse vasculaire unique, et dans quelques cas, une anse vasculaire ramifiée. La plupart de ces papilles vasculaires n'ont pas de nerfs ; d'autres, contenant des corpuscules du tact, ne contiennent pas de vaisseaux. Otez aux papilles ses vaisseaux et ses corpuscules tactiles, il restera très peu de substance, et pourtant elles contiennent d'autres éléments, du tissu conjonctif qui est contigu avec les cellules du réseau de Malpighi, et dont les cellules sont, après l'injection très distinctes des vaisseaux (fig. 83). Cette étude est surtout aisée dans certains cas pathologiques, par exemple dans la variole, lorsque toute la peau est légèrement tuméfiée et que les éléments cellulaires sont plus volumineux qu'à l'état normal.

Il est plus difficile de voir les éléments dans les papilles ordinaires, et cependant un examen attentif permet de les distinguer, même à côté des corpuscules du tact.

Or, messieurs, vous ne trouverez pas même dans ces fins prolongements papillaires de la surface de la peau une masse amorphe en rapport constant avec les nerfs et les vaisseaux; c'est toujours la substance conjonctive qui donne une base identique avec la structure intime des différentes papilles nerveuses ou vasculaires, et les papilles acquièrent seulement une signification particulière, en ce que, dans certains cas, des vaisseaux, dans d'autres des nerfs, viennent se joindre à cette masse fondamentale.

Nous savons peu de chose sur les rapports spéciaux des papilles vasculaires avec les fonctions de la peau, cependant il est impossible de les mettre en doute, et lorsqu'on connaîtra et qu'on aura séparé les unes des autres les différentes fonctions cutanées, on assignera certainement à ces papilles vasculaires un rôle très important. Aujourd'hui il faut nous contenter de dire qu'une innervation spéciale n'existe pas anatomiquement dans chaque partie de la peau, si minime qu'elle soit; et de même que la physiologie nous démontre dans la peau l'existence de certains cercles relativement assez étendus, susceptibles de sensation simple, de même l'étude histologique minutieuse nous fait voir que les terminaisons nerveuses sont proportionnellement rares à la surface cutanée. Si l'on divise la peau en territoires spéciaux, il est évident que les territoires nerveux seront plus étendus que les territoires vasculaires. — Mais chaque territoire vasculaire caractérisé par une seule anse capillaire, chaque papille se subdivise de nouveau en une série de petits territoires cellulaires, se trouvant, il est vrai, sur les confins du vaisseau, mais ayant une existence propre, et possédant chacun un élément cellulaire spécial dont il dépend.

Ceci admis, il est facile d'expliquer comment, dans l'intérieur de la papille, un seul de ces territoires cellulaires peut subir des modifications pathologiques. Ainsi, un semblable territoire se tuméfie, augmente de volume, se développe de plus en plus : il en résulte une excroissance ramifiée, un condylôme pointu,

sans que toute la papille participe à cette altération. Plus tard, le vaisseau se développe à son tour et s'enfonce entre les ra-

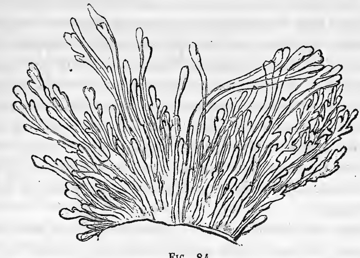


Fig. 84.

meaux villeux devenus plus volumineux. Ce n'est pas le vaisseau qui repousse au dehors les diverses parties de la papille ; c'est le tissu conjonctif du cône inférieur fondamental qui le premier commence à se développer. L'étude des divers états pathologiques de la peau est donc intéressante en ce qu'elle nous permet de critiquer les doctrines des affections pathologiques générales. Plaçons-nous un instant au point de vue des névristes : il est tout à fait impossible de comprendre comment un nerf situé au milieu d'un groupe entier de papilles privées de nerfs peut provoquer une action pathologique dans une seule papille de ce groupe, papille dans laquelle il ne se rend pas, et comment il se fait que les autres papilles du même territoire nerveux ne participent pas à la maladie. Prenons maintenant l'hypothèse des humoristes, et nous serons dans l'impossibilité d'expliquer une semblable altération dans les cas où il s'agira d'une papille privée de vaisseaux. Et même, lorsque les divers territoires cellulaires subissent dans une papille les modifications les plus

Fig. 84. — *Cône inférieur fondamental d'un condylôme pointu du pénis, avec des papilles bourgeonnantes et rameuses.* — L'épiderme et le réseau de Malpighi sont entièrement détachés. — Grossissement : 11 diamètres.

variées, il serait impossible d'expliquer ces lésions pathologiques, si l'on faisait directement dépendre toute la nutrition d'une papille de l'état général du vaisseau qui la traverse.

On peut faire de semblables remarques dans tous les points du corps ; cependant cet exemple est surtout frappant pour démontrer combien est fausse l'opinion de ceux qui veulent soumettre tous les vaisseaux à une influence nerveuse particulière. Il existe un grand nombre de vaisseaux qui sont entièrement soustraits à cette influence. Ainsi, et pour nous en tenir à la peau, l'action du nerf consiste seulement à rétrécir ou à dilater une artère qui nourrit tout un groupe de papilles (fig. 44) et à diminuer ou à augmenter l'afflux du sang dans un rayon assez étendu.

Revenons maintenant à notre sujet principal. Si vous vous le rappelez, je vous avouais mon ignorance sur le mode réel de terminaison des nerfs dans les corpuscules du tact ; je ne saurais décider si le nerf forme une anse ou se perd dans la substance propre du corpuscule.

Si nous considérons d'autres exemples, et si nous comparons ce mode de terminaison à celui des autres nerfs, il n'est pas de raisons pour supposer une terminaison en anse. Dans tous les points où l'on a des notions certaines, on voit ordinairement les nerfs former des plexus volumineux, des réseaux, ou bien se terminer dans des appareils spéciaux ; dans ce dernier cas, on met encore en doute si le nerf se termine par des prolongements spéciaux, d'une structure particulière, ou bien s'il s'accole à des formations spéciales de nature différente. Un tel mode de terminaison paraît caractéristique pour les *organes des sens* élevés ; cependant, vu la difficulté de la préparation, on n'a pu démontrer d'une manière certaine l'existence de ce mode de terminaison dans aucun point du corps. — Si nombreuses que soient les recherches faites depuis ces dernières années sur la rétine, le limaçon, les muqueuses nasale et buccale, il nous faut cependant avouer que l'histologie ne connaît pas encore tous les détails anatomiques de ces parties. En somme, il reste deux probabilités sur la terminaison des nerfs. D'après quelques au-

teurs, les nerfs se termineraient par des productions qui, d'après le langage histologique usuel, ne pourraient plus être considérées comme étant de nature nerveuse; d'après d'autres observateurs, ces productions se continueraient avec les fibres nerveuses, comme cela s'observe, par exemple, dans la pituitaire. Dans cette dernière, on trouve un épithélium cylindrique très nettement vibratile, à plusieurs couches, à plusieurs étages de cellules superposées. — D'après plusieurs observateurs modernes, quelques-unes de ces cellules se termineraient en bas par un appendice filiforme et allongé, lequel ne se terminerait pas à la surface de la muqueuse, comme cela a lieu pour d'autres cellules épithéliales, mais s'enfoncerait dans l'intérieur de la muqueuse et s'anastomoserait alors avec les nerfs. — D'après d'autres micrographes, l'extrémité filiforme du nerf s'interposerait entre les cellules de l'épithélium, et je dois dire que cette opinion me semble beaucoup plus probable. Dans les deux hypothèses, les objets odorants seraient directement mis en contact avec l'extrémité terminale des nerfs. Dans ces derniers temps on a aussi décrit des formations épithéliales analogues sur la muqueuse de la langue; elles siégeraient sur des papilles spéciales, de nature essentiellement nerveuse.

De plus, ces éléments auraient une certaine analogie avec les dernières terminaisons qu'on observe dans le nerf optique, dans la rétine, dans le nerf auditif, surtout dans le limaçon, où ces éléments peuvent se comparer, quant à leur forme, aux cellules épithéliales effilées, tandis que dans la rétine, ces productions sont d'une finesse extrême.

Dans la *rétine*, le nerf optique, après son entrée dans l'intérieur du bulbe, s'étale de telle façon que ses éléments fibreux se dirigent en avant vers le côté antérieur de la rétine qui regarde le corps vitré (fig. 85, *f*) : en arrière vient se joindre, au point où se fait l'épanouissement du nerf optique, une couche d'épaisseur variable qui appartient à la rétine, mais qui ne provient pas du nerf optique. Cette couche contient, dans les points où elle touche la couche de cellules à pigment de la choroïde, un stratum particulier, la couche célèbre des *bâtonnets* qu'on a si longtemps regardée comme occupant la face antérieure de la rétine

(fig. 85, *s*). Cette couche est une de celles qui s'altèrent le plus aisément, et c'est pour cela qu'elle s'était longtemps dérobée aux

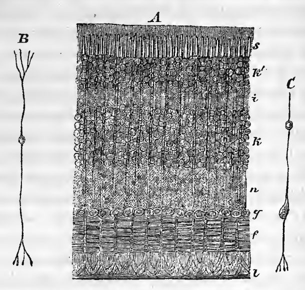


Fig. 85.

recherches des micrographes; elle présente, vue de côté, un grand nombre de bâtonnets, pressés les uns contre les autres et affectant une disposition radiée; de plus, de petits corpuscules coniques et plus larges que les bâtonnets, se voient de distance en distance entre ces derniers. Si l'on regarde la rétine par sa face postérieure, par le côté où elle répond à la choroïde, on voit entre ces cônes, et rangés en série régulière, de petits points qui répondent à l'extrémité des bâtonnets.

Entre la couche des bâtonnets et la couche qui est formée par l'épanouissement du nerf optique, se trouvent plusieurs couches, se succédant régulièrement et très compliquées.—En avant, et contiguë à la couche des bâtonnets, se trouve une couche beaucoup plus épaisse, qui semble être composée uniquement de gra-

Fig. 85.— *A*. Coupe verticale de toute l'épaisseur de la rétine, durcie par l'acide chromique. — *l*. Membrane limitante, avec les fibres de soutien ascendantes. — *f*. Couche des fibres du nerf optique. — *g*. Couche des ganglions. — *n*. Couche grise, finement granulée, traversée par des fibres radiaires. — *k*. Couche granuleuse intérieure (antérieure). — *i*. Couche intergranulaire — *k*. Couche granulaire extérieure (postérieure). — *s*. Couche des bâtonnets avec leurs prolongements, les cônes. — Grossissement : 300 diamètres. — *B*, *C* (d'après H. Müller). Fibres radiaires isolées.

nules grossiers : c'est la couche granuleuse extérieure (fig. 85, *K'*). Vient ensuite une couche plus mince ayant, d'ordinaire, l'apparence amorphe : c'est la couche intergranuleuse (fig. 85, *i*). Ensuite se trouvent des granules grossiers, la couche granuleuse intérieure (fig. 85, *h*). Dans les deux couches granuleuses, les granules ressemblent à des noyaux. Au-dessus, se trouve une couche finement granuleuse ou finement striée, d'un aspect grisâtre (fig. 85, *n*). Enfin, viennent les fibres du nerf optique, formant une couche assez épaisse, limitée par une membrane particulière (fig. 85, *l*), membrane limitante, qui touche le corps vitré. Cette dernière couche contient, outre les fibres du nerf optique, une assez grande quantité de cellules volumineuses, situées en dehors et ayant les caractères des cellules ganglionnaires (fig. 85, *g*).

La structure si compliquée d'une membrane si simple et si délicate en apparence nous fait comprendre combien il est difficile d'étudier les rapports de toutes ses parties. Ce fut un progrès important dans l'étude de la rétine, que la découverte faite par Henri Müller : ce micrographe démontra le premier l'existence de *fibres radiaires* (*fibres de Müller*), série de petits filaments s'étendant d'arrière en avant, de la couche des bâtonnets à la membrane, limitante et comprenant dans leur substance les granules, les cônes et les bâtonnets (fig. 85, *B*, *C*,) : cet appareil très compliqué est perpendiculaire à la direction des fibres contenues dans la couche du nerf optique. Il est surtout difficile, au point de vue de la connexion des parties, de déterminer si les fibres radiaires se confondent ou se transforment par inflexion directe ou par anastomose latérale, soit avec les fibres du nerf optique, soit avec les cellules ganglionnaires ; ou bien si dans la rétine il n'existe qu'une juxtaposition, un rapport de voisinage entre les fibres radiaires et les fibres nerveuses. On peut de même considérer les corpuscules du tact, soit comme une tuméfaction du nerf, soit comme une production particulière, entourée ou pénétrée par le nerf. Cette question n'a pas été résolue d'une manière définitive ; on a oscillé entre ces deux opinions : tantôt on penchait pour une

juxtaposition, tantôt on croyait à des anastomoses directes. Aujourd'hui, l'importance de cet appareil est mise hors de doute ; il est prouvé que, sans lui, la sensation de lumière ne serait pas perçue ; le nerf optique et toutes ses parties pourraient exister, et il ne pourrait cependant percevoir les sensations lumineuses s'il n'était uni avec cet appareil. Dans le fond de l'œil, le seul en droit qui ne soit pas sensible à la lumière est, comme chacun le sait, celui où les fibres du nerf optique se trouvent seules : c'est le point aveugle. Pour que la lumière puisse agir sur le nerf optique, il faut qu'elle soit reçue par l'appareil fibreux, et c'est une question très intéressante au point de vue de la physique, de savoir si ce sont les dernières extrémités du nerf qui perçoivent les vibrations des ondes lumineuses, ou bien de déterminer s'il est une autre partie agissant sur le nerf optique et provoquant en lui une certaine excitation. Dans tous les cas, souvenez-vous que des fibres légèrement allongées, et qui sont probablement des éléments du tissu conjonctif, s'élèvent de la membrane limitante (fig. 85, *l*), forment une sorte d'appui ou de soutien, et semblent ne pas être en rapport direct avec les divers autres appareils.

Ces considérations vous ont fait voir, messieurs, l'importance de la terminaison du nerf, l'influence du contact médiat ou immédiat de son extrémité terminale avec certains appareils possédant beaucoup plus d'action sur l'énergie spécifique du nerf que n'en ont les particularités de sa structure intime. Examinez une coupe du nerf optique en dehors de l'œil, par exemple : c'est à peine si vous verrez quelques particularités qui le différencient des nerfs ordinaires et qui le rendent sensible à la lumière : tandis que les rapports particuliers de ses terminaisons font de la rétine cette membrane dont vous connaissez l'exquise sensibilité par rapport à la lumière.

A propos des terminaisons nerveuses, nous avons encore un point à étudier : c'est la *terminaison en plexus*. C'est surtout à Rudolphe Wagner que l'on doit l'initiative des recherches sur ce point, et les études qu'il a faites sur la manière d'être des nerfs dans l'organe électrique ont conduit à la connaissance de

la ramification des fibres nerveuses. Jusqu'alors on avait considéré les nerfs comme des tubes simples, continus depuis le centre jusqu'à la périphérie. Aujourd'hui, on sait que les nerfs se ramifient à la manière des vaisseaux. La fibre nerveuse se divise d'ordinaire dichotomiquement, les branches se subdivisent en rameaux : il se forme ainsi une riche arborisation dont la valeur est très différente, suivant que le nerf est sensible ou moteur, et suivant qu'il rassemble les impressions sur une grande surface, ou bien qu'il disperse l'excitation motrice sur une étendue plus considérable. Nous avons vu récemment un exemple bien frappant dans les nerfs électriques du *Malapterurus*, qu'ont fait connaître les expériences si intéressantes de Dubois. Bilharz a démontré que le nerf destiné à l'organe électrique n'est à son origine qu'une seule fibre primitive microscopique, qui se subdivise successivement, et forme à la fin une énorme masse de ramifications s'étendant dans l'organe électrique. Dans ce cas, l'action s'étend tout d'un coup, d'un seul point à toute l'étendue des plaques électriques.

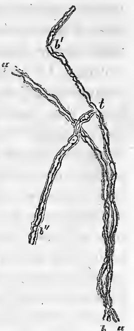


FIG. 86.

Dans l'espèce humaine, nous ne pouvons avoir des données exactes sur ce point, à cause de l'énorme éloignement qui sépare la naissance de la fibre primitive dans les organes centraux, de sa terminaison à la périphérie, et qui rend impossible toute poursuite d'une fibre nerveuse depuis sa naissance jusqu'à son extrémité terminale : mais il est probable que des dispositions analogues, bien que moins caractéristiques existent dans certains organes chez l'homme. Si l'on compare le volume des troncs nerveux en certains points avec la somme des actions de certains organes, d'une glande par exemple, on est amené à

FIG. 86. — *Division d'une fibre nerveuse primitive*, en *t*, où se trouve un étranglement : *b'*, *b''*, branches de la division ; *a*,—autre fibre croisant la première. — Grossissement : 300 diamètres.

supposer des dispositions analogues. — Ce mode de ramification est intéressant à connaître, parce qu'il explique comment des parties séparées les unes des autres ont des connexions entre elles. L'organe électrique est composé de plusieurs plaques, mais chaque plaque possède une communication spéciale avec le centre. Le *Malapterurus* ne met pas telle ou telle plaque en mouvement ; il les influence toutes simultanément et du même coup ; il ne peut diviser l'action, il lui est seulement possible de l'augmenter ou de la diminuer. Si nous comparons à cette disposition la distribution de certains muscles, il nous sera impossible d'admettre que chaque partie du muscle reçoive des fibres nerveuses spéciales et indépendantes. Au contraire, nous pouvons remarquer sur nous-même combien la division de l'action nerveuse dans le muscle est peu marquée. Les névristes prétendent que la *volonté*, l'*âme*, ou le *cerveau* peuvent agir sur chaque partie séparée au moyen de fibres spéciales : cette hypothèse manque de vérité, et il n'existe dans la plupart des cas qu'un seul moyen de relier les organes centraux à une somme d'appareils élémentaires semblables.

Quant aux *plexus nerveux*, nous en connaissons des exemples frappants dans le tissu sous-muqueux de l'intestin de l'homme : Meissner, et après lui, Billroth, ont étudié d'une manière minutieuse cette disposition. Le tissu sous-muqueux de l'intestin est, comme Willis le disait, une tunique nerveuse. Si l'on suit le tronc nerveux, on le voit se subdiviser et se transformer enfin en un véritable réseau, présentant en divers points des nodosités très distinctes : de ces nodosités partent de véritables lacis, de sorte que les ramifications nerveuses ont une certaine analogie avec les réseaux des vaisseaux capillaires.

On n'a pas pu déterminer encore toutes les parties du corps humain dans lesquelles s'étendent de semblables réseaux : ce sont des faits nouveaux, qui ont attiré tout récemment l'attention des observateurs : il est probable que le nombre de ces tuniques nerveuses s'accroîtra rapidement. — Pour éviter tout malentendu, je dois vous prévenir que ces plexus ne sont point des formations simples ; les nodosités dont je vous parlais tout à

l'heure ressemblent beaucoup à des ganglions : on peut les considérer comme des points de renforcement, pouvant diminuer ou arrêter l'action nerveuse. Cette disposition a une grande importance au point de vue fonctionnel, car nous ne pourrions guère nous expliquer le mouvement péristaltique de l'intestin,

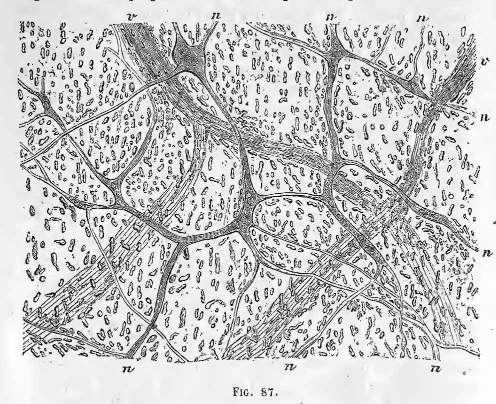


Fig. 87.

s'il n'existait pas une disposition des nerfs telle que les irritations portant sur un seul point de l'intestin puissent se transmettre de réseau en réseau, de partie à partie. Tout ce que l'on savait jadis sur la division nerveuse ne pouvait suffire à expliquer le mode de propagation du mouvement péristaltique, tandis que ces dispositions en réseau , nouvellement découvertes, permettent une explication très plausible. Nous pourrions en

Fig. 87. — *Plexus nerveux de la portion sous-muqueuse de l'intestin d'un enfant*, d'après une préparation de Billroth. — *n*, *n*, *n*. Nerfs disposés en réseau et formant aux points de jonction des tuméfactions gangliformes riches en noyaux. — *v*, *v*. Vaisseaux entre lesquels se trouvent les noyaux du tissu conjonctif. — Grossissement : 180 diamètres.

dire autant des formes générales de terminaisons nerveuses, connues jusqu'à présent.

Vous le voyez, messieurs, ces notions ne répondent pas à ce que les névristes avaient supposé. — Les défenseurs les plus absolus de la pathologie nerveuse prétendaient que le centre nerveux pouvait, au moyen des fibres nerveuses, exercer une action particulière sur chaque partie, si petite qu'elle fût, pourvu qu'elle fût comprise dans son territoire. Qu'un cancer ou du pus survienne dans un point du corps humain, qu'il y ait un trouble de nutrition, le névriste aura recours à une disposition permettant au centre nerveux de manifester son action dans les plus petites parties de la périphérie ; il lui faudra des voies pour envoyer ses messagers porter les ordres de l'organe central jusque dans les points les plus éloignés et les plus minimes de l'organisme ! Les données anatomiques ne nous apprennent rien de semblable. Justement dans ces points où l'appareil terminal des nerfs est si compliqué, comme je vous l'ai fait voir pour les organes des sens, par exemple, dans ces points, dis-je, les nerfs n'ont aucun rapport avec la nutrition des parties, et aucune action appréciable sur les parties élémentaires ; dans tous les autres points de l'organisme, on trouve des surfaces entières ou des parties d'organes qui ont une innervation semblable, et des irritations collectives provenant de ces surfaces, de ces parties organiques, sont portées aux organes nerveux centraux. Dans plusieurs organes soumis, comme l'expérience le prouve, à l'influence nerveuse, dans les petits et moyens vaisseaux, par exemple, nous ignorons même si certaines régions reçoivent des fibres nerveuses, tant sont mal établies les bases de la doctrine des névropathologistes.

Après nous être occupés des dispositions périphériques des nerfs, étudions, messieurs, les *parties centrales*, ou dans un sens restreint, les *appareils ganglionnaires* du système nerveux, parties si importantes et si intéressantes à connaître. Comme je vous le disais plus haut, nous voyons la substance grise prédominer dans les centres nerveux. Mais l'aspect grisâtre ne suffit pas pour vous permettre d'affirmer la texture ganglionnaire

d'un tissu ; et surtout, n'allez pas croire que la coloration grise soit due aux cellules ganglionnaires : dans plusieurs points, en effet, vous trouverez de la substance grise sans cellules ganglionnaires. — Ainsi, la couche la plus superficielle de l'encéphale a l'aspect grisâtre et ne contient pourtant plus de cellules ganglionnaires bien nettes. On trouve dans ce point une substance conjonctive transparente, traversée par de nombreux vaisseaux très fins, et prenant, suivant le degré de réplétion vasculaire, un aspect tantôt rougeâtre, tantôt grisâtre. — D'un autre côté, dans des points où nous trouvons des cellules ganglionnaires, la substance n'a point l'aspect grisâtre, mais bien brun jaunâtre ou noirâtre. Ainsi, il est dans le cerveau des points connus depuis longtemps sous le nom de *substantia nigra*, *fusca*, etc., dans lesquels on peut voir à l'œil nu une coloration noire ou brune, due à la pigmentation des cellules ganglionnaires.

Cette coloration se produit avec l'âge. Plus un homme devient âgé, plus les couleurs sont vives ; dans certaines circonstances, des altérations pathologiques semblent hâter la production de ces colorations. — Ainsi, certaines maladies, la fièvre typhoïde par exemple, semblent hâter la pigmentation des ganglions du grand sympathique ; et comme le pigment est quelque chose d'étranger dans la texture intime de la cellule, comme il n'a aucune importance dans la fonction cellulaire, comme nous devons considérer cette masse pigmentaire comme une production accidentelle et inerte, on pourrait donc considérer la pigmentation pathologique des ganglions du grand sympathique comme une espèce de sénescence précoce de ces parties. Dans ces cas,

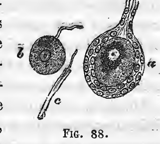


FIG. 88.

FIG. 88. — *Éléments du ganglion de Gasser*. — *a*. Cellule ganglionnaire avec une gaîne riche en noyaux s'étendant jusqu'au prolongement nerveux émergeant. Dans l'intérieur on voit un noyau volumineux et clair, contenant un nucléole et entouré d'un amas de pigment. — *b*. Cellule ganglionnaire isolée, avec un prolongement pâle émergeant. — *c*. Fibre nerveuse plus fine, possédant un cylindre axillaire pâle. — Grossissement : 300 diamètres.

on voit dans la cellule ganglionnaire (fig. 88, *a*), outre un noyau volumineux et net, avec un gros nucléole brillant, un contenu proprement dit composé de substance parenchymateuse finement granulée, renfermant du pigment, tantôt loin du centre, tantôt autour du noyau. — Dans certaines circonstances, le pigment augmente au point de remplir une grande partie de la cellule. Plus le dépôt pigmentaire est abondant, plus la cellule prend une coloration sombre.

Autrefois on pensait que les cellules ganglionnaires étaient des productions arrondies et simples : depuis, on a pu se convaincre que cette forme arrondie est artificielle ; la cellule ganglionnaire possède au contraire des prolongements dans diverses directions, prolongements qui sont liés, soit à des nerfs, soit à d'autres ganglions. Ces prolongements sont pâles au moment où ils sortent des ganglions et même dans les points où on les voit se transformer en fibre nerveuse ordinaire, à contours sombres et nets : c'est ordinairement à une certaine distance de la cellule que le prolongement devient plus volumineux et qu'il se recouvre peu à peu d'une gaîne médullaire. Cette circonstance, jadis ignorée, est la cause pour laquelle cette disposition est restée inconnue si longtemps. Les prolongements immédiats des cellules ganglionnaires, et surtout des cellules du cerveau et de la moelle, ne sont donc pas des nerfs dans le sens ordinaire du mot, mais des fibres pâles ressemblant beaucoup plus à des cylindres pâles de l'axe qu'aux fibres récemment décrites sous le nom de fibres sans moelle (fig. 88, *a*, *b*).

On a cru pendant longtemps que les cellules ganglionnaires différaient suivant les diverses parties du système nerveux qu'elles occupaient. On croyait à des différences entre les cellules du grand sympathique et celles du cerveau et de la moelle épinière. Des faits nouveaux, étudiés par Jacubowitsch, ont démontré combien cette opinion était erronée : j'ai pu me convaincre par moi-même que dans la moelle et dans certaines parties du cerveau, on peut constater la présence de formations tout à fait semblables aux cellules ganglionnaires du grand sympathique. On sait déjà qu'une partie des fibres du grand sympathique

provient de la moelle ; les éléments du grand sympathique se rencontrent aussi dans cet organe, de sorte que l'opposition de la moelle et du grand sympathique n'est plus ni si simple, ni si nécessaire.

Étudions la *moelle épinière*, dont la disposition représente un organe central dans le sens le plus restreint de ce mot : nous verrons que la substance grise (les cornes) contient dans chacun de ses segments des ganglions d'espèces différentes. Jacubowitsch (et je lui donne raison sur les points principaux) distingue trois formes de cellules ganglionnaires : les unes sont motrices, les autres sympathiques, les troisièmes sympathiques. Ces dernières se trouvent ordinairement disposées en groupes séparés.

Je reviendrai là-dessus quand je m'étendrai plus longuement sur la moelle épinière. Ici je ne m'occupe que des formes des cellules ganglionnaires. Plus on étudie ces formations, plus on voit que les cellules dites unipolaires sont rares. Dans les appareils nerveux centraux, la plupart des cellules ont au moins deux prolongements; un grand nombre est multipolaire ou possède des branches nombreuses (*cellules polyclônes*). Toute cellule multipolaire possède un noyau volumineux, un contenu granuleux ; quand la cellule atteint une dimension notable, on remarque une tache pigmentaire ; toutes possèdent des radiations qui se dirigent en sens divers. Ces radiations se subdivisent et présentent la disposition dont je vous parlais plus haut (voy. page 212) ; un grand nombre de filaments ou de fibres partent d'un seul point, se ramifiant de plus en plus. Le courant nerveux peut alors suivre dès le début telle ou telle voie, mais après s'être engagé dans l'un et l'autre chemin, il est forcé de le suivre jusqu'au bout et d'arriver dans toutes ses divisions, jusqu'à la périphérie, d'une manière égale et uniforme. Ces formes multipolaires (fig. 89, *A*) sont proportionnellement volumineuses et sont accumulées dans les points où la motilité est nécessaire. On peut donc les dénommer : cellules motrices.

Les formes qui se trouvent dans les points affectés à la sensi-

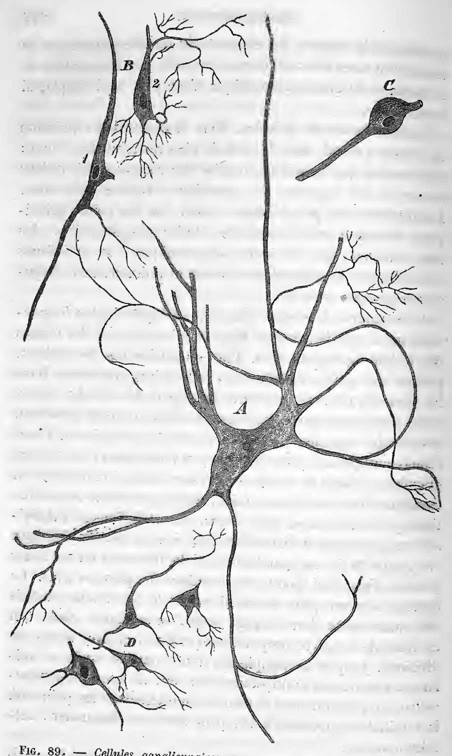


FIG. 89. — *Cellules ganglionnaires provenant des organes centraux.* — *A*, *B*, *C*, provenant de la moelle, d'après les préparations de M. Gerlach. — *D*, provenant de la substance corticale du cerveau. — *A*. Cellules multipolaires

bilité (fig. 89, *B*) sont plus petites et n'ont pas un aussi grand nombre de prolongements que les cellules motrices. La plupart ne possèdent que trois ou quatre rameaux. Les cellules que Jacubowitsch nomme sympathiques sont plus volumineuses, mais ont un nombre moins considérable de rameaux et une forme plus arrondie. Ces différences ne sont pas bien nettes, à vrai dire, et il serait difficile de dire sur-le-champ à quelle catégorie appartient telle ou telle cellule ; mais on y arrive en considérant des groupes entiers de cellules, et en tenant compte des différentes propriétés de chacun de ces groupes.

Il est probable qu'on arrivera, avec le temps, à trouver des caractères distinctifs plus tranchés et peut-être même des différences dans la texture interne de ces cellules. Aujourd'hui, on ne sait sur ce sujet que ce que je viens de vous dire.—Cette lacune de nos connaissances est d'autant plus regrettable, que ces cellules nous auraient servi à étudier l'action spécifique des divers éléments particuliers.—Mais il faut ajouter que l'examen anatomique de ces formations est hérissé de difficultés, et, pour les étudier au microscope, il faut d'abord les isoler, ce qui est fort difficile, et les obtenir avec tous leurs prolongements et leurs anastomoses, ce qui nécessite, vu la fragilité extrême des cellules, des pièces rendues plus dures par divers réactifs chimiques. Quand on étudie une coupe de tissu composé en grande partie de fibres qui sont tantôt longitudinales, tantôt transversales et tantôt obliques, lorsqu'on étudie des réseaux fibreux, il faut beaucoup de bonheur pour tomber sur des coupes permettant de poursuivre avec certitude les diverses fibres un peu loin. On peut, il est vrai, surmonter cette difficulté en faisant des coupes dans toutes les directions ; mais la difficulté est si grande, qu'on doit à peine espérer suivre ces diverses fibres d'une cellule ganglionnaire dans toutes leurs ramifications ou leurs anastomoses.

(polyclônes), volumineuses à quatre rayons, provenant des cornes antérieures (cellules de mouvement).— *B*. Cellules plus petites, avec trois prolongements plus volumineux provenant des cornes postérieures (cellules de sensation). — *C*. Cellule à deux rayons, bipolaire, arrondie (diclône), provenant du voisinage de la commissure postérieure (cellule sympathique). — Grossissement : 300 diamètres.

L'étude de l'*organe électrique* présente un grand intérêt à ce point de vue, depuis que Bilharz a pu suivre la fibre nerveuse destinée à cet organe jusque dans une cellule ganglionnaire centrale qui est assez volumineuse pour qu'on puisse la préparer à l'œil nu. Cette cellule ganglionnaire possède aussi d'autres prolongements dans diverses directions; mais il a été impossible de la poursuivre dans toutes ses anastomoses, de même qu'on n'a pu jusqu'à présent avoir une idée bien nette de l'anatomie fine du cerveau humain, et qu'entre autres choses nous ignorons encore jusqu'à quel point les cellules sont unies les unes avec les autres dans les organes centraux. —Les recherches faites sur la moelle épinière semblent avoir démontré que tous ces prolongements ne se transforment pas en fibres nerveuses, mais vont se rendre dans d'autres cellules ganglionnaires, et établissent ainsi des communications entre ces dernières. —De plus, on trouve dans certains points, et surtout à la surface du *cerveau*, des prolongements très délicats, provenant de cellules ganglionnaires et se trouvant en rapport avec des appareils spéciaux, possédant une grande analogie avec les fibres radiaires fines et vibratiles de la rétine (couche des bâtonnets du cerveau et du cervelet).

On pourrait donc diviser les prolongements des cellules ganglionnaires en trois parties : les prolongements nerveux proprement dits, les prolongements ganglionnaires, et enfin les prolongements en rapport avec des appareils tout à fait spéciaux, desquels on ne peut encore dire s'ils sont des terminaisons nerveuses, ou des parties apposées aux nerfs.

TREIZIÈME LEÇON.

3 AVRIL 1858.

Moelle épinière et cerveau.

SOMMAIRE. — Moelle épinière. — Substance grise et substance blanche. — Canal central. — Groupes ganglionnaires. — Cordons blanchâtres et commissures.

Moelle allongée et cerveau. — Couches granuleuses et des bâtonnets spéciales à ces deux organes.

Moelle épinière du *Petromyzon*. — Ses fibres dépourvues de moelle.

Substance intermédiaire (tissu interstitiel). — Épendyme des ventricules. — Névroglie. — Corps amylacés.

MESSIEURS,

Dans la dernière leçon, je vous ai entretenus des recherches les plus récentes sur la disposition et les rapports des cellules ganglionnaires dans les appareils centraux ; je vous ai parlé des conclusions qu'on pouvait tirer de ces notions pour juger la nature de ces cellules. Permettez-moi aujourd'hui d'attirer votre attention sur l'organe qui sert de type dans le développement de la *moelle épinière* des vertébrés dont nous pouvons étudier plus facilement la structure.

Comme il vous sera facile de vous en assurer sur des coupes, la moelle épinière est, suivant les diverses hauteurs où vous porterez le couteau, plus ou moins riche en substance blanche, quoique toutefois celle-ci soit partout plus abondante que la substance grise. Dans les coupes transversales, cette dernière prend la forme connue de cornes, qui tranchent sur le blanc mat du reste de l'organe, par leur coloration, tantôt gris pâle, tantôt gris rouge. Toutes les parties qui présentent à l'œil nu l'aspect

blanchâtre sont essentiellement composées de fibres nerveuses à moelle entre lesquelles se trouvent çà et là quelques cellules ganglionnaires ; la plupart de ces fibres sont assez larges; c'est pourquoi certains points de la moelle sont très riches en substance médullaire.

La substance grise des cornes est occupée spécialement par les cellules ganglionnaires; mais on se tromperait si l'on attribuait uniquement sa couleur grise à l'accumulation de ces dernières. Elles ne forment qu'une petite partie de cette substance dont l'aspect grisâtre tient surtout à ce que, dans ces points, il ne se trouve pas cette substance qui remplit les nerfs blancs (la myéline, la substance médullaire), qui est opaque et qui reflète fortement la lumière.

C'est au milieu de la substance grise, comme Stilling l'a surtout fait voir, que se trouve le *canal central* (*canalis spinalis*), si souvent supposé et regardé pendant si longtemps comme une chose exceptionnelle, tandis qu'on le rencontre régulièrement. Les anciens observateurs, Portal par exemple, raisonnaient toujours sur des altérations pathologiques, sur lesquelles ils basaient ce qu'ils savaient de cette disposition, et ils avaient conclu, un peu arbitrairement à la vérité, que l'existence de ce canal était une chose normale.

Ce canal central est si étroit, qu'il faut faire des coupes très heureuses pour pouvoir le percevoir à l'œil nu. Ordinairement on n'aperçoit qu'une tache grise, arrondie, tranchant sur le tissu qui l'entoure par sa densité. Il faut l'aide du microscope pour découvrir, au centre de cette tache, un trou qui représente la coupe transversale du canal (fig. 90, *c*, *c*), et qui, comme presque toutes les surfaces libres du corps humain, est recouvert d'une couche épithéliale. Ce canal est régulier, constant et persistant dans toute la force du terme : il se continue dans toute la longueur de la moelle depuis le *filum terminale* (où l'on ne peut le voir distinctement à toutes les époques de la vie) jusqu'au quatrième ventricule cérébral, où son orifice de terminaison se trouve dans le *sinus rhomboidalis*, dans la substance gélatineuse du *calamus scriptorius*. Dans ce point, il

semble se continuer directement avec le plancher du quatrième ventricule, sous forme de pli en entonnoir ou de simple ligne.

Quant aux *cellules ganglionnaires*, la plus grande quantité

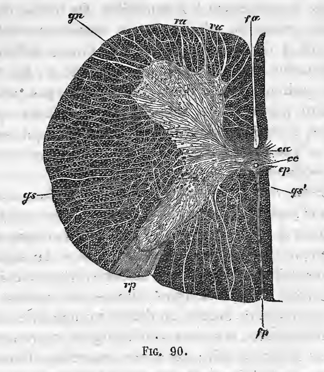


FIG. 90.

se trouve dans les portions antérieures et latérales des cornes antérieures. — C'est en ce point qu'on trouve surtout les gros éléments radiés que nous avons étudiés dans la dernière leçon, éléments qu'on peut suivre en partie dans les nerfs des racines antérieures, et qui, par conséquent, donnent naissance à des nerfs moteurs.

On trouve des cellules groupées de la même façon près des

FIG. 90. — *Moitié d'une coupe transversale de la moelle épinière, faite dans la portion cervicale.* — *fa.* Fissura anterior. — *fp.* Fissura posterior. — *cc.* Canal central avec le filament central de l'épendyme. — *ca.* Commissure antérieure avec les fibres nerveuses entrecroisées. — *cp.* Commissure postérieure. — *va.* Racines antérieures. — *vp.* Racines postérieures. — *gm.* Amas de cellules motrices dans les cornes antérieures. — *gs.* Cellules sensitives des cornes antérieures. — *gs'.* Cellules sympathiques. — La masse ponctuée en noir représente la section transversale de la substance blanche (fibres nerveuses des cordons latéraux antérieurs et latéraux postérieurs) de la moelle épinière avec ses divisions lobulaires. — Grossissement : 12 diamètres.

cornes postérieures, mais ce sont surtout ces cellules plus petites et à plusieurs rayons que je vous ai récemment décrites : elles sont liées aux fibres qui entrent dans les racines postérieures et participent à la sensibilité. On trouve de plus un troisième groupe de cellules, tantôt réunies ensemble, tantôt éparses çà et là, qui ressemblent aux formes cellulaires que nous trouvons dans les ganglions (fig. 89, *C*, fig. 90, *gs'*). —Leur position spéciale dans la moelle n'est pas, à vrai dire, aussi nette que celle des autres sortes de cellules ; peut-être sont-elles l'origine des racines sympathiques qui vont de la moelle au grand sympathique : cette question ne sera pas, du reste, résolue de longtemps.

Au dedans de la substance blanche des cordons antérieurs, latéraux et postérieurs, se trouvent les fibres nerveuses à moelle, se dirigeant en haut ou en bas : c'est ce qui explique pourquoi on n'aperçoit que leur section transversale. — Au microscope, on voit ordinairement des points sombres, répondant à chaque fibre nerveuse. Toute la masse fibreuse des cordons médullaires est divisée de dedans en dehors en une série de groupes ou de segments, rayonnés pour la plupart, représentant des figures en forme de coin ; entre ces segments (formant des faisceaux) vient s'interposer une quantité plus ou moins grande de tissu conjonctif avec des vaisseaux. Ce tissu conjonctif est directement en rapport avec les masses de tissu conjonctif de la substance grise. Quant aux fibres nerveuses elles-mêmes, il peut bien se faire qu'une partie s'étende dans toute la longueur de la moelle, mais on ne peut admettre qu'elles viennent toutes du cerveau ; il est probable que le plus grand nombre proviennent des cellules ganglionnaires de la moelle et se recourbent pour former les cordons antérieurs ou postérieurs. De plus, on s'est assuré qu'entre les deux moitiés de la moelle, comme entre les divers groupes ganglionnaires isolés, il existe des communications directes, des *commissures ;* les fibres d'une cellule se portent vers l'autre, et d'un côté à l'autre ; tantôt elles se croisent avec celles du côté opposé (commissure antérieure), tantôt elles sont tendues et parallèles (commissure postérieure).

Ces faits anatomiques pourront vous donner une image bien incomplète, à la vérité, des voies que suivent les excitations pour arriver aux parties centrales. *Toute activité spéciale possède un organe élémentaire spécial, ayant la forme cellulaire; toute espèce de conductibilité possède des voies spéciales et prévues.* Les différences fonctionnelles répondent en grand à certaines particularités de structure dans les parties centrales : ainsi, les cornes postérieures augmentent de volume à mesure qu'on se rapproche du cerveau, la moelle allongée se forme, le cervelet et le cerveau se développent; les parties motrices diminuent au contraire, et finissent par disparaître. Un plan analogue et des dispositions semblables se rencontrent partout : la seule différence est, comme nous l'avons dit dans la précédente leçon, que les prolongements des cellules ganglionnaires du cerveau et du cervelet sont en communication avec des appareils complexes, ayant la plus grande analogie avec la couche des granules et des bâtonnets de la rétine (fig. 91). — Dans le cerveau et le cervelet, on trouve aussi des filaments rameux, contenant plusieurs rangées de petits granules communiquant avec les cellules ganglionnaires d'une manière essentiellement différente, et beaucoup plus fins que cela n'a lieu pour les prolongements nerveux spéciaux. Cette espèce de cellules gan-

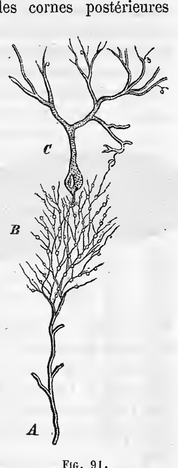


Fig. 91.

Fig. 91. — *Figure schématique représentant la disposition nerveuse dans la substance corticale du cervelet,* d'après Gerlach (*Études microscopiques*, pl. I, fig. 3). — *A.* Substance blanche. — *B*, *C*. Substance grise. — *B.* Couche granuleuse. — *C.* Couche des cellules.

glionnaires doit avoir quelque rapport avec l'activité psychique : pour le moment, nous ignorons ces relations, et pendant longtemps il faut nous résigner à les ignorer, car les recherches, déjà fort difficiles pour la rétine, sont presque impossibles et ont été peu fructueuses en ce qui concerne la couche périphérique du cerveau. La structure de la moelle épinière de l'homme est à peu près la même dans toute la série des vertébrés ; à cette différence près que chez l'homme, les dispositions sont plus complexes, les fibres nerveuses sont plus abondantes que la substance ganglionnaire. — Je vous ai préparé, pour faciliter cette comparaison, une coupe de la moelle d'un des vertébrés les plus inférieurs, du *Petromyzon*. La moelle de cet animal

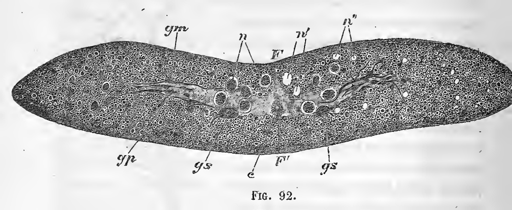


Fig. 92.

est une bande très aplatie, un peu incurvée à sa surface, et ressemble, au premier abord à un ligament véritable. Si l'on en fait une coupe, on retrouve, quant à la position, tous les éléments de la moelle de l'homme. Ce que nous nommons substance grise chez l'homme, se retrouve ici sous forme de lobules aplatis de chaque côté ; ils contiennent un très petit nombre de cellules gan-

Fig. 92. — *Coupe transversale de la moelle épinière du Petromyzon fluviatilis.* — *F*. Fissura anterior. — *F'*. Fissura posterior. — *c*. Canal central avec son épithélium. — *gm*. Cellules ganglionnaires volumineuses, à plusieurs rayons, avec prolongements du côté des racines antérieures. — *gp*. Cellules plus petites, à plusieurs rayons, avec prolongements vers les racines postérieures. — *gs*. Cellules volumineuses, arrondies, situées près de la commissure postérieure (cellules sympathiques). — *n*, *n*. Coupe transversale des fibres nerveuses volumineuses et pâles (fibres de Müller). — *n'*. Espaces vides d'où sont tombés les gros troncs nerveux. — *n''*. Espaces vides pour les fibres plus petites. — On voit en outre la coupe transversale de fibres plus ou moins volumineuses.

glionnaires, quatre ou cinq de chaque côté de la coupe. Au milieu, on reconnaît, comme dans l'espèce humaine, un canal central revêtu de sa couche épithéliale. En bas et en avant, on voit des espaces assez larges et arrondis correspondant à des fibres nerveuses privées de moelle, que Jean Müller a le premier décrites (fig. 93, *a*). Un peu en dehors, on reconnaît un certain nombre de fibres assez volumineuses et un plus grand nombre de fibres tout à fait fines, qui donnent à la coupe transversale un aspect tacheté, mais régulièrement ponctué. On peut aussi distinguer ici trois sortes différentes de cellules ganglionnaires. En dehors, on trouve dans la substance grise des cellules à plusieurs rayons : en avant, elles sont plus volumineuses; en arrière, plus petites et plus simples.—Un peu plus en dedans et en arrière, on trouve des cellules plus volumineuses et plus rondes : ce sont, paraît-il, les cellules bipolaires, diclônes, cellules qu'on peut le plus aisément comparer aux cellules sympathiques. Ces cellules communiquent sur la ligne médiane, par de vraies fibres, et l'on trouve en outre des prolongements qui sortent de la moelle en avant et en arrière et forment les racines antérieures et postérieures. Cette pièce est l'image la plus simple qui puisse nous donner une idée des rapports existant entre les éléments de la moelle; c'est le type le plus général de la structure de ces parties.

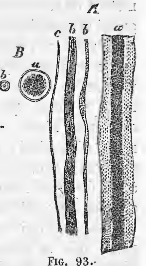


Fig. 93.

Chez le *Petromyzon*, vous remarquerez l'absence de substance médullaire sécrétée librement et isolée dans toute l'étendue de la moelle épinière, tandis que nous la rencontrons chez l'homme; on ne trouve que des fibres pâles, que Stannius a considérées comme des cylindres axillaires nus. Ce-

Fig. 93. — *Fibres pâles de la moelle du Petromyzon fluviatilis.* — *A*. Fibres larges, fibres grêles et fibres très fines. — *B*. Coupe transversale des fibres larges, possédant une membrane nette et un centre granuleux.— Grossissement : 300 diamètres.

pendant, et sans parler de leur énorme volume, on peut, en les étudiant d'une manière plus minutieuse, sur des coupes transversales et après les avoir imbibées d'une solution de carmin, découvrir, comme dans les fibres grises, gélatineuses de l'homme, une membrane très nette, contenant dans son centre une substance finement granulée ; ce qui les fait ressembler aux fibres nerveuses entières.

Jusqu'à présent, messieurs, je n'ai considéré dans l'appareil nerveux que des parties spécialement nerveuses. Pour bien connaître la structure du système nerveux, il faut aussi étudier une partie très importante : je veux parler de la masse qui se *trouve entre les parties nerveuses spéciales*, qui les maintient en place et qui donne la forme à tout l'appareil.

Il n'y a pas bien longtemps, on n'admettait la présence de semblables masses intermédiaires que dans les nerfs périphériques; on suivait bien le névrilème jusqu'aux membranes de la moelle et du cerveau, mais c'est tout au plus si l'on admettait un semblable tissu enveloppant dans les ganglions et le grand sympathique. — Dans les centres nerveux et surtout dans le cerveau, on regardait cette substance intermédiaire comme une masse nerveuse essentielle, rendue nécessaire par l'hypothèse de la transmission directe des excitations de fibre à fibre, et parce que l'on n'admettait pas la nécessité d'une continuité réelle de la conductibilité dans l'intérieur des nerfs. C'est ainsi qu'on parlait, pour le cerveau, d'une masse finement granuleuse, s'interposant entre les fibres, empêchant, à vrai dire, une liaison complète entre elles, car elle causait une certaine difficulté dans la transmission transversale des excitations, mais qui rendait possible une certaine conductibilité, parce que la transmission pouvait se faire directement de fibre à fibre, quand les excitations devenaient plus intenses. — Cette masse intermédiaire n'est pas cependant de nature nerveuse, et si l'on veut la classer parmi les groupes connus des tissus physiologiques, il faut la ranger dans le tissu conjonctif, et la considérer, par conséquent, comme un équivalent de ce tissu que nous avons appris à connaître dans

le périnèvre ou névrilème (voy. page 190). Mais l'aspect de cette substance est tout à fait différent de celle que nous nommons périnèvre ou névrilème. Ces derniers tissus sont comparativement résistants, en partie durs et tenaces, tandis que la substance qui nous occupe est très molle et friable, ce qui rend très difficile l'étude de sa texture.

Mon attention fut attirée sur ce point, il y a bon nombre d'années, lorsque je fis des recherches sur la *membrane interne des ventricules du cerveau* (épendyme). On pensait alors, et c'était l'opinion de Purkinje et Valentin, et plus tard celle de Henle, qu'il n'existait pas de membrane spéciale dans les ventricules cérébraux, mais seulement un surtout épithélial; car, disaient-ils, les cellules épithéliales reposent immédiatement sur les fibres nerveuses disposées horizontalement. C'est cette couche épithéliale que Purkinje nomma *ependyma ventriculorum.* Les pathologistes n'ont jamais adopté cette manière de voir: leurs vues s'inquiétaient peu des données histologiques. Il parut pourtant désirable de s'accorder; car on ne pouvait supposer qu'un épendyme simplement épithélial s'enflammât à la manière des séreuses.—Mes recherches démontrent l'existence d'une couche particulière sous l'épithélium des ventricules, couche ayant en certains points l'aspect du tissu conjonctif, et dans d'autres points une consistance extrêmement molle, ce qui rend sa description très difficile. Le plus petit tiraillement en change l'aspect : elle prend tantôt l'aspect granuleux, tantôt l'aspect strié, tantôt l'aspect réticulé.—Au commencement, je voulais me contenter de constater un tissu semblable au tissu conjonctif et une membrane. Mais, plus je m'occupai de ces recherches, plus je fus convaincu de l'impossibilité d'établir une limite nette entre cette membrane et les couches profondes; on ne pouvait donc point considérer ce tissu comme une membrane, car une membrane est une couche qu'on peut toujours séparer des parties sous-jacentes. Une séparation grossière paraît quelquefois possible dans l'épendyme; mais si l'on va au fond des choses, on voit qu'elle ne l'est pas. Si l'on prend de forts grossissements, on voit sur

toutes les coupes de la paroi ventriculaire une surface constituée par un épithélium plus ou moins bien conservé (fig. 94, *E*). Dans les coupes heureuses, on peut constater un épithélium cylindrique avec des cils, qui s'étend dans toute l'étendue des cavités de la moelle (canal spinal central) et du cerveau (ventricules). — Au-dessous de cet épithélium on voit une couche composée d'un tissu conjonctif pur, et qui, au premier abord, semble nettement limitée vers la profondeur ; car à l'œil

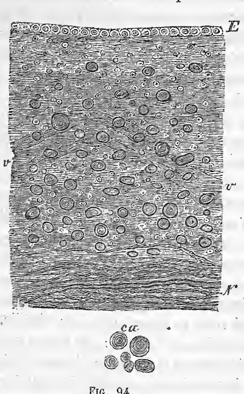


Fig. 94.

nu et après avoir traité la préparation par l'acide acétique, on voit distinctement une couche extérieure grise et transparente, tandis que la couche profonde est blanchâtre. — L'aspect blanc

Fig. 94. — *Épendyme des ventricules et névroglie du plancher du quatrième ventricule cérébral.* — *E.* Épithélium. — *N.* Fibres nerveuses. — Entre ces deux parties se voit la partie libre de la névroglie, avec de nombreuses cellules de tissu conjonctif et des noyaux ; en *v*, un vaisseau. De plus, un grand nombre de *corpora amylacea*, qui sont représentés isolément en *ca.* — Grossissement : 300 diamètres.

de cette couche vient de ce qu'ici on trouve des fibres nerveuses contenant de la moelle : ces fibres sont d'abord isolées, puis de plus en plus serrées, et en général parallèles à la surface. Voilà pourquoi on peut penser qu'on a affaire ici à une membrane spéciale, pouvant être isolée des fibres nerveuses les plus superficielles. Cependant, en comparant la masse qui se trouve à la surface avec celle qui se trouve entre les fibres nerveuses, on verra qu'il n'existe pas de différence essentielle ; on voit même que la couche la plus superficielle n'est pas autre chose que la partie du tissu interstitiel s'élevant au-dessus des éléments nerveux, tissu se trouvant entre tous ces éléments et apparaissant seul dans ce point, dans toute sa pureté. Le tissu interstitiel et le tissu superficiel sont donc continus l'un à l'autre.

Vous voyez, par ces explications, combien il était oiseux de discuter pendant des années la question de savoir si la membrane qui recouvrait le ventricule était une continuation de l'arachnoïde, de la pie-mère, ou bien une membrane spéciale. Il n'y a pas, à proprement parler, de tunique spéciale : c'est la surface de l'organe lui-même que l'on voit. De même, dans les cartilages articulaires, il est inutile de discuter quelle est la nature de la membrane recouvrant le cartilage, puisque le cartilage lui-même s'étend jusqu'à la surface la plus extérieure de l'articulation.—Aucune partie de l'arachnoïde ou de la pie-mère ne va former le plancher du ventricule ; les derniers prolongements de ces membranes à l'intérieur sont les plexus choroïdes et la toile choroïdienne. A part ces deux parties, on ne retrouve plus de surtout séreux tapissant la cavité interne du cerveau. Voilà pourquoi on ne saurait logiquement comparer les altérations des cavités cérébrales avec celles des sacs séreux ordinaires. Vous trouverez, dans les plexus choroïdes et la toile choroïdienne, une série de phénomènes dont la marche ressemblera aux lésions des autres parties séreuses de l'économie ; mais ces phénomènes ne se passeront jamais à la surface des ventricules cérébraux.

Cette propriété particulière de l'épendyme de se continuer

avec la masse interstitielle, et de se distinguer par là des autres espèces du tissu conjonctif, m'a conduit à lui donner un nom nouveau, celui de *névroglie.* L'opinion prétendant que c'est un tissu conjonctif a été partout admise dans ces derniers temps : les opinions sont encore partagées sur la question de savoir si l'on doit attribuer à ce tissu l'extension que je lui donne. Au moment où je poursuivais mes recherches sur ces parties, je remarquai que certaines cellules étoilées se trouvant au milieu de la moelle autour de l'endroit où existe le canal central mieux constaté depuis, dans ce que j'ai nommé *le fil central de l'épendyme spinal*, j'ai remarqué, dis-je, que ces cellules, considérées jusque-là comme nerveuses, appartenaient incontestablement à la névroglie. Plus tard, l'école de Dorpat, dirigée par Bidder, entreprit des recherches démontrant qu'un grand nombre de cellules de la moelle appartenaient à ce tissu. Bidder finit même par regarder toutes les cellules situées dans la moitié postérieure de la moelle, toutes les cellules que nous considérons comme sensitives et sympathiques, comme des corpuscules du tissu conjonctif. D'un autre côté, Jacubowitsch a prétendu, au contraire, qu'il ne se trouvait aucune formation appartenant à la classe du tissu conjonctif, soit dans le cerveau, soit dans la moelle; il prétendit, de plus, que le tissu interstitiel, qu'il regarde du reste comme une substance conjonctive, est une masse complétement amorphe, finement granulée ou disposée en réseau, mais totalement dépourvue d'éléments ressemblant à des corpuscules. Entre ces deux opinions extrêmes, je crois que le parti le plus sage est de prendre un moyen terme. — Je pense que les éléments volumineux qui traversent les cornes postérieures de la moelle sont des cellules nerveuses; mais, d'un autre côté, il me semble démontré que partout où l'on trouve la névroglie, on trouve aussi un certain nombre d'éléments cellulaires. — A la surface des ventricules cérébraux, on trouve ordinairement des cellules fusiformes parallèles à la surface et ressemblant à celles que l'on trouve dans les autres espèces de tissu conjonctif; le volume des cellules peut augmenter dans certaines conditions, et quand

on en fait une coupe oblique, on les voit se présenter sous forme d'éléments étoilés (fig. 94).

On trouve aussi entre les fibres nerveuses du cerveau une disposition analogue à celle que nous avons étudiée dans le tissu conjonctif, et surtout des cellules analogues : mais ces dernières sont si molles et si fragiles, qu'on n'en voit ordinairement que les noyaux, dispersés dans la masse, à certains intervalles réguliers. En examinant avec soin, on découvre sur les pièces fraîches des corps mous et cellulaires, possédant un contenu finement granulé, et des noyaux volumineux et granulés avec nucléoles : ces productions sont arrondies ou lenticulaires, et se trouvent en quantité assez notable entre les éléments nerveux. En certains points, il a été impossible jusqu'à présent d'établir une limite bien nette entre les deux tissus nerveux et conjonctif, à la surface du cerveau et du cervelet, par exemple, entre les granules que j'ai décrits plus haut et qui sont reliés aux gros ganglions, et entre les noyaux du tissu conjonctif. Dès qu'on a détruit les rapports des parties, il est difficile de les distinguer, et pour reconnaître les éléments, il faut les voir dans leur disposition naturelle.

a b c

FIG. 95.

Comme vous le voyez, messieurs, il est très-important de savoir qu'outre les parties nerveuses spéciales, on rencontre encore dans le système nerveux un second tissu qu'on peut ranger dans ce groupe si important et si répandu dans tout l'organisme que je vous ai fait connaître dans les leçons précédentes, sous le nom de tissus de substance conjonctive. Dès qu'il s'agit des états physiologiques ou pathologiques de la moelle, il faut tout d'abord examiner jusqu'à quel point le tissu qui subit l'altération, qui souffre ou qui est excité, est de nature nerveuse ou simplement interstitielle. De cette manière nous avons une distinction très importante des affec-

FIG. 95. — *Éléments de la névroglie provenant de la substance blanche des hémisphères cérébraux de l'homme.* — *a.* Noyaux libres avec nucléoles. — *b.* Noyaux avec restes granuleux du parenchyme cellulaire détruit par la préparation. — *c.* Cellules complètes. — Grossissement : 300 diamètres.

tions de l'encéphale et de la moelle, en affections interstitielles et parenchymateuses, et l'expérience démontre que c'est justement dans le tissu interstitiel du cerveau et de la moelle que siégent le plus fréquemment certaines altérations : la dégénérescence graisseuse, par exemple.

La névroglie est traversée par des vaisseaux qui sont séparés de la masse nerveuse par une couche intermédiaire peu épaisse, il est vrai, mais suffisante pour empêcher le contact immédiat. La névroglie entoure encore, sous la forme extrêmement molle qu'elle possède dans les organes centraux, particulièrement au cerveau, les parties qu'on peut considérer comme des prolongements directs de la substance cérébrale, les organes des sens supérieurs. Ainsi les nerfs olfactifs et auditifs possèdent la même structure molle de la substance intermédiaire, tandis que les autres nerfs (et cette différence se rencontre déjà dans les nerfs optiques) sont remarquables par l'apparition d'un tissu conjonctif plus dense, présentant presque le caractère du périnèvre.

Le périnèvre et la névroglie sont donc des parties équivalentes ; seulement l'une possède une consistance molle, médullaire, friable, tandis que l'autre se rapproche des tissus fibreux que nous connaissons. Le névrilème est au périnèvre comme les membranes de l'encéphale et de la moelle sont à la névroglie.

Dans tous les points où l'on trouve la névroglie, on rencontre aussi une propriété particulière, que la chimie et la physique ne peuvent expliquer : c'est la présence de corpuscules spéciaux, dont la structure rappelle les granules de l'amidon végétal, et qui s'en rapprochent par leur réaction chimique; je veux parler des *corpuscules amylacés* (fig. 94, *c*, *a*), qui ont été si souvent discutés. L'endroit où ils sont le plus serrés et en plus grand nombre, est l'épendyme du ventricule et du canal spinal, et ils sont d'autant plus abondants et volumineux, que la couche de l'épendyme est plus épaisse. — Isolés dans certaines localités, ils sont en si grande quantité, que l'épendyme ressemble dans d'autres points à un pavé. Il est curieux aussi de voir les corpuscules amylacés augmenter sous l'influence

des processus pathologiques, quand par suite d'une altération, la quantité de névroglie augmente par rapport à la masse nerveuse : dans l'atrophie, par exemple. Dans l'affection nommée autrefois *tabes dorsualis*, dans ce que nous caractérisons aujourd'hui par l'atrophie de certains cordons spinaux, on voit, à mesure que l'atrophie avance et que les nerfs sont détruits en diverses directions, dans les cordons postérieurs par exemple, on voit, dis-je, près de la commissure postérieure, des traits coniques dans lesquels la substance blanche devient grisâtre et transparente : en un mot, il se forme apparemment de la substance grise. L'affection peut faire des progrès, et la partie conique altérée peut s'élever de plus en plus et augmenter en largeur. — Toute la substance des fibres médullaires disparaît peu à peu, on ne trouve plus de nerfs nets dans ces points ; ils sont remplacés par une énorme quantité de névroglie contenant des corpuscules amylacés.

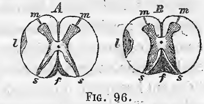


Fig. 96.

On n'a trouvé de productions entièrement analogues, dans le corps humain, que dans ces parties, qui comme je vous le faisais remarquer plus haut, représentent les prolongements directs du cerveau, c'est-à-dire, dans les organes des sens supérieurs, où, au moment de la formation embryonnaire, une certaine quantité de substance cérébrale était enveloppée dans les capsules sensoriales. On trouve encore des corps amylacés dans le limaçon et dans la rétine, mais leur réaction chimique caractéristique n'a pu réussir que dans l'oreille interne.

Ces corpuscules, lorsqu'ils sont isolés, ont une analogie si complète avec l'amidon végétal, que bien longtemps avant que j'eusse pu prouver leur réaction chimique spéciale, Purkinje leur avait

Fig. 96. — *Coupe transversale de la moelle dans l'atrophie partielle (dégénérescence lobulaire) grise ou gélatineuse.* — *f.* Fissura longitudinalis posterior. — — *s, s.* Racines nerveuses postérieures. — *m, m.* Racines nerveuses antérieures, s'insérant dans la substance grise des cornes. — *A.* Atrophie peu avancée ; en *B* plus avancée, visible dans les cordons postérieurs autour de la fissure postérieure en *f*, et dans les cordons latéraux en *l*. — Grandeur naturelle.

donné, à cause de leur ressemblance morphologique, le nom de corpuscules amylacés. Vous savez que plusieurs auteurs ont mis en doute l'identité chimique de ces deux productions, et feu Henri Meckel surtout doutait beaucoup de cette analogie, parce qu'il leur trouvait beaucoup d'analogie avec la cholestérine. Depuis ce temps des botanistes habiles se sont occupés des corpuscules amylacés, et ils partagent complétement mon opinion : Nægeli, entre autres, les considère comme de l'amidon véritable.

Au point de vue morphologique, ce sont des corpuscules constitués par des lamelles concentriques régulières : tantôt le centre est situé un peu latéralement ; tantôt les corps sont réunis par paires ; enfin ils paraissent homogènes, pâles, à reflets mats, comme des parties graisseuses. Traités par l'iode, ils se colorent en bleu pâle, en gris bleuâtre, la concentration spéciale du réactif ayant beaucoup d'influence sur la réaction. Si l'on ajoute ensuite de l'acide sulfurique, on obtient, surtout en laissant agir lentement cet acide, une coloration d'un beau bleu.— Si l'acide est concentré, la coloration, d'un beau violet d'abord, devient brun rougeâtre ou noirâtre, se distinguant ainsi des parties voisines, qui deviennent jaunes ou tout au plus jaune brun.

QUATORZIÈME LEÇON.

7 AVRIL 1858.

Activité et irritabilité des éléments. — Diverses formes d'irritation.

SOMMAIRE. — Vie des parties individuelles. — Unité des névristes. — La conscience. — Action des éléments individuels. — L'excitabilité (l'irritabilité) considérée comme critérium général de la vie. — Idée de l'irritation. — Mort partielle, nécrose.

Fonction, nutrition, formation, représentant les diverses formes de l'activité vitale. Différence de l'irritabilité suivant les diverses actions.

Irritabilité fonctionnelle. — Nerf, muscle, épithélium vibratile, glandes. — Fatigue et restitution fonctionnelle. — Moyens irritants. — Leurs rapports spécifiques. — Irritabilité musculaire.

Irritabilité nutritive. — Conservation et destruction des éléments. — Inflammation : la tuméfaction trouble. — Reins (maladie de Bright) et cartilages. — Doctrine névro-pathologique. — Peau, cornée. — Doctrine humoro-pathologique. — Exsudation parenchymateuse et inflammation parenchymateuse.

Irritation formatrice. — Augmentation des nucléoles et des noyaux par division. — Éléments à plusieurs noyaux : cellules médullaires et tumeur myéloïde. — Comparaison de l'irritation musculaire formatrice et de l'accroissement musculaire. — Multiplication (nouvelle formation) des cellules par division. — Doctrines humorales et névropathologistes.

L'irritation inflammatoire considérée comme phénomène complexe. — Inflammation névropathologique (nerf vague, trijumeau).

MESSIEURS,

Je vous ai donné un aperçu général de la disposition histologique du corps humain, pour vous amener à la conclusion qui, dans mon opinion doit être le point de départ de toute considération ultérieure, de toute discussion sur la vie et sur l'activité vitale : cette conclusion, c'est que toutes les parties du corps se subdivisent en plusieurs petits centres, et qu'il n'existe nulle part, au moins autant que les notions actuelles peuvent le démontrer, un point anatomique central d'où l'on puisse déduire d'une manière acceptable toutes les actions de l'organisme. C'est, comme le prouve l'expérience journalière, la seule expli-

cation permettant d'admettre à la fois la vie des parties individuelles et la vie des végétaux, et qui nous autorise à comparer la vie collective de l'animal développé à la vie individuelle de ses plus petites parties, et la vie de la plante entière à la vie individuelle de ses éléments.

L'opinion opposée à celle-ci, et qui, je dois le dire, est soutenue actuellement avec une certaine énergie, celle qui fait du système nerveux le point central de tous les phénomènes de la vie, rencontre une objection assez forte : ces mêmes appareils dans lesquels elle place l'unité vitale se trouvent, tout comme le reste de l'organisme, divisés en un nombre prodigieux de centres minimes ; les défenseurs de cette doctrine ne sauraient trouver dans aucun point du système nerveux le point central réel, celui qui régit toutes les autres parties du corps.

Il est facile de dire que le système nerveux représente la véritable unité dans le corps humain, puisqu'il n'existe pas d'autre système plus complétement répandu dans toutes les parties périphériques et dans les organes les plus divers. Mais cette vaste extension elle-même, ces moyens d'union si variés, qui relient les diverses parties du système nerveux, sont loin de le représenter comme le centre de toutes les fonctions organiques. Nous avons trouvé dans l'appareil nerveux des éléments cellulaires particuliers, servant de points centraux à la motilité, mais nous n'avons pas trouvé une seule cellule ganglionnaire d'où tout mouvement prenne, en dernière instance, son point de départ : les appareils moteurs particuliers et individuels sont reliés à des ganglions moteurs particuliers et individuels. — Les sensations sont rassemblées dans des cellules ganglionnaires spéciales ; mais là aussi la cellule, centre de toute sensation, fait défaut, et nous la trouvons remplacée par un grand nombre de centres minimes.

Les fonctions du système nerveux, et elles sont très nombreuses, ne nous montrent d'autre unité que celle de notre propre conscience; l'unité anatomique ou physiologique n'a pu, jusqu'à présent, être démontrée nulle part. — Et quand bien même on admettrait que le système nerveux, malgré ses centres fonctionnels si nombreux, est le point central d'où partent toutes les

fonctions organiques, on n'aurait pas avancé la question d'un pas, on n'aurait pas trouvé l'unité absolue. Pensez à tous les obstacles qui s'opposent à l'admission d'une semblable unité, et vous verrez que nous avons toujours été abusés par un phénomène mental du *moi*, que notre conscience s'est trompée dans l'appréciation des processus organiques. — De ce que nous nous sentons comme un tout simple et unique, nous avons conclu que toutes les fonctions devaient être régies par cette unité. — Suivez le développement d'une plante, depuis son premier germe jusqu'à son développement complet, et vous verrez une série de processus tout à fait semblables, et sincèrement, dans ce cas-là, vous ne pouvez voir une unité semblable à celle que nous donne notre conscience. Personne n'est parvenu à démontrer un système nerveux dans les végétaux ; personne n'a prétendu qu'un seul point dominait entièrement la plante complétement développée. — La physiologie végétale tout entière repose sur la recherche de l'activité cellulaire individuelle, et pour appliquer le même principe à l'économie animale, il n'est, à mon avis, d'autre difficulté à vaincre que celle de surmonter l'idée morale et esthétique.

Il ne nous convient pas de réfuter ici cette idée, ou d'indiquer comment on pourrait la faire rentrer dans notre manière de voir ; ce que je tiens à vous bien faire comprendre, c'est que la pathologie, qui nous intéresse surtout, peut se ramener à ce principe cellulaire, lequel répond victorieusement aux doctrines unitaires qu'on nous oppose au nom de la névropathologie. En somme, notre idée n'est ni neuve, ni étrange. Depuis des siècles on parle de la vie propre à chaque partie, et lorsqu'on admet qu'à la suite d'une altération quelconque, une partie peut mourir, et lorsqu'on concède la possibilité d'une nécrose, d'une gangrène, tandis que le reste de l'organisme continue à subsister, n'admet-on pas une explication qui se rapproche beaucoup de notre pensée? Seulement les idées ne sont pas nettes sur ces points, et quand on parle de la vie propre à une partie distincte, il faut qu'on sache aussi où la vie se manifeste, et par quoi elle est essentiellement caractérisée. — C'est dans l'*activité* que nous trouvons la caracté-

ristique de la vie, dans une activité à laquelle chaque partie individuelle apporte, suivant ses propriétés, quelque chose de particulier; une activité qui a cependant quelque chose de similaire dans chaque partie individuelle, et par laquelle la vie concorde avec celle des autres parties : car, sans cela, nous ne saurions être autorisés à regarder la vie comme une chose similaire dans tous les corps organisés, puisant son origine dans un point de départ commun.

D'après ce que nous savons, cette action, cette activité vitale n'est suscitée dans aucune partie du corps par une cause innée (*causa innata*), immanente et entièrement contenue dans une même partie. — Partout, pour obtenir la manifestation de l'activité vitale, il faut nécessairement *une excitation.* Toute activité vitale suppose une excitation, ou, si vous le préférez, *une irritation.* L'excitabilité des diverses parties est le seul critérium qui nous permette de juger si la partie est ou non vivante. L'examen microscopique ou macroscopique d'un nerf, par exemple, ne saurait nous apprendre directement si ce nerf est mort ou vivant. L'examen extérieur, l'étude de la disposition intérieure grossière, ne sauraient nous permettre, malgré les secours que peuvent nous donner nos moyens d'investigation, de faire une semblable distinction. Nous sommes peu capables de reconnaître la vie ou la mort du muscle, puisque nous trouvons la structure musculaire dans des parties mortes depuis des années.

Chez un enfant qui, par suite d'une grossesse extra-utérine, était resté trente ans dans le ventre de sa mère, j'ai trouvé la structure des muscles identiquement semblable à la structure des muscles d'un enfant qui vient de naître. Czermak a examiné des tissus provenant d'une momie, et qui étaient si parfaitement conservés, qu'on eût pu croire qu'ils venaient d'être enlevés à un corps vivant. —L'idée de mort, de nécrose, repose sur ce que, quoique la forme soit conservée, nous ne trouvons plus l'excitabilité. Les récentes recherches sur la propriété des nerfs sont surtout venues démontrer la vérité de ce que je vous avance. — Grâce aux travaux de Dubois-Raymond, on sait aujourd'hui que le nerf en repos possède une propriété spé-

ciale, que des actions électriques particulières se passent dans son intérieur, qu'il exerce une action sur l'aiguille magnétique; nous pouvons donc juger, par une expérience physique, si le nerf vit, ou bien s'il est mort; car dans ce dernier cas, les propriétés sus-énoncées, qui sont intimement liées à la vie nerveuse, cessent de se manifester.

Cette propriété si remarquable et si marquée dans certaines parties, s'affaiblit à mesure que l'organisation de ces parties devient de plus en plus inférieure, et nos moyens de reconnaître la vie, dans les tissus de substance conjonctive, par exemple, deviennent de moins en moins sûrs, et nous nous trouvons souvent dans un grand embarras quand il s'agit de décider si ces tissus sont morts ou vivants.

Si vous voulez aller plus loin et analyser ce qu'il faut comprendre sous le nom d'excitabilité, je vous répondrai que les diverses fonctions mises en jeu par une action extérieure sont de trois ordres; et je tiens d'autant plus à fixer votre attention sur ce point, qu'il est traité ordinairement d'une manière assez confuse, et qu'il vous servira plus tard pour grouper certains états pathologiques.

Toutes les fois qu'on réveille une activité spéciale, c'est pour faire fonctionner, pour nourrir, ou pour former une partie : *fonction, nutrition, formation.* Je sais bien que les limites qui séparent ces phénomènes sont souvent très peu tranchées, que l'évolution nutritive peut se confondre avec l'évolution formative, qu'il en est de même pour les actes fonctionnels et nutritifs; mais l'acte lui-même est complétement distinct, et vous trouverez de notables différences dans les modifications intimes qui se passent dans la partie excitée, suivant qu'elle fonctionne, qu'elle est soumise à une nutrition particulière, ou qu'elle est le siége d'actes formateurs, créant un nombre plus ou moins considérable d'éléments nouveaux. Ces différences deviennent plus nettes suivant que les tissus du corps humain sont plus ou moins susceptibles d'être influencés par l'un ou l'autre de ces divers états d'excitation. Dans un bon nombre de tissus la vraie fonction nous échappe: nous savons peu de chose de la fonction

spéciale des tissus de substance conjonctive et de celle de la plupart des éléments épithéliaux. — Nous pouvons bien dire quel est leur usage dans tel ou tel cas, mais ils nous paraissent, le plus souvent, être des corps inertes, servant peu ou point à la fonction véritable, formant surtout des soutiens pour les diverses parties du corps, recouvrant les surfaces, réunissant, rassemblant, ou séparant, suivant les circonstances.

Il en est autrement pour ces parties, qui par leurs dispositions intérieures sont plus susceptibles de modification rapide : par exemple, pour les nerfs, les appareils musculaires, les glandes, et parmi les formations épithéliales, pour l'épithélium vibratile. — Dans tous les tissus servant à des fonctions importantes, nous voyons que la fonction est surtout causée par le déplacement moléculaire, le changement de position des particules minimes de la masse interne, du contenu cellulaire, les unes par rapport aux autres. Ici la partie importante est beaucoup moins la cellule elle-même et sa forme particulière, que sa disposition interne spéciale ; c'est beaucoup moins la membrane ou le noyau de la cellule, que son contenu. C'est ce dernier qui se modifie rapidement sous certaines influences, sans qu'il nous soit possible de constater chaque fois un changement morphologique dans la disposition des particules constituant le contenu de la cellule. C'est tout au plus si nous pouvons apprécier, comme résultat grossier, une locomotion réelle des parties constituantes, mouvement qui ne peut cependant être assez complétement apprécié pour que nous puissions juger la manière dont il est produit par les molécules qui composent le contenu cellulaire. Quand un nerf subit une excitation, nous savons aujourd'hui qu'il éprouve une modification de son état électrique, et, d'après tout ce que nous connaissons de l'excitation électrique dans d'autres corps, nous concluons qu'il se fait un changement dans la disposition des molécules. Supposons que le cylindre de l'axe soit composé de molécules électriques : nous pouvons admettre que deux de ces molécules prennent une position différente au moment de l'excitation. Nous ne voyons rien de ces actes intimes ; le cylindre de l'axe n'a pas

changé d'aspect. Contemplons un muscle pendant l'action : nous verrons, à vrai dire, que les espaces se trouvant entre les disques (voyez page 45) deviennent plus étroits ; comme nous savons que la substance des muscles est composée d'une série de petites fibrilles, comme nous savons que ces fibrilles renferment de distance en distance des granules correspondant à ces disques, nous serons en droit de conclure, avec une certaine certitude, que les plus petites particules subissent réellement des déplacements, qu'on ne saurait rapporter à aucune cause visible ou immédiatement perceptible. — Nous ne pouvons constater ni modification chimique définie, ni un changement direct dans l'état nutritif de la partie ; nous voyons seulement que les parties se rapprochent, que les particules changent de place, ce qu'il faut bien attribuer à une modification chimique intime des molécules.



FIG. 97.

Dans l'épithélium vibratile, vous voyez les cils vibratiles qui surmontent les cellules se mouvoir dans un certain sens et pousser dans ce sens les petits corpuscules qui s'approchent d'eux. Isolons la cellule, et nous la voyons pourvue d'un rebord épais d'où s'échappent des petits prolongements chevelus. Ces derniers se meuvent de telle façon, que le cil, rigide sous l'état de repos, se courbe et se redresse pendant le mouvement : mais il est impossible de trouver dans le cil des modifications autres, provoquant le mouvement.

Il en est de même pour les cellules glandulaires qui, comme vous le savez, possèdent certainement un effet locomoteur. Ludwig ayant démontré par ses travaux sur les glandes salivaires, que la pression du courant salivaire qui tend à sortir est plus forte que celle du sang affluant vers la glande, il est impossible de ne pas admettre que les cellules glandulaires exercent un certain effet locomoteur sur le liquide salivaire ; la masse sécrétée est chassée avec une certaine force, qui ne dépend ni de la

FIG. 97. — *Aperçu schématique de l'état des molécules nerveuses dans l'état de repos* (péripolaire, *A*) *et dans l'état électrotonique* (dipolaire, *B*) D'après Ludwig, *Manuel de physiologie*, t. I, p. 103.

pression sanguine, ni d'une action musculaire quelconque, mais bien de l'énergie spécifique des cellules. Et pour ces dernières, il ne nous à pas même été donné, pas plus que pour le nerf ou l'épithélium vibratile, de découvrir, pendant la fonction, un changement spécial, matériel, dans ses particules constituantes.

Ce qui vient donner encore plus d'importance à ces faits, c'est qu'il est possible d'apprécier certains troubles fonctionnels dans les parties qui ont longtemps fonctionné. Toutes les parties subissent certains états de fatigue qui empêchent la partie de produire la quantité de mouvement qu'elle avait produite jusqu'alors. — Mais pour pouvoir fonctionner de nouveau, ces parties fatiguées n'ont point besoin de nouvelle nutrition ; pour leur rendre les facultés qu'elles ont perdues par la fatigue, il suffit de les laisser en repos pendant un certain temps. Séparez un nerf du corps humain, soumettez-le pendant un certain temps à l'expérimentation, et vous le rendrez incapable de toute fonction : mettez-le dans certaines conditions spéciales, empêchez sa dessiccation, et vous le verrez retrouver petit à petit ses facultés fonctionnelles. Cette *restitution fonctionnelle* s'effectuant sans nutrition est probablement produite par le retour des molécules à la position qu'elles occupaient avant d'avoir fonctionné ; elle peut être provoquée dans plusieurs parties par certains agents irritants. D'après les névristes, ces moyens agiraient d'abord sur les nerfs, et par les nerfs sur les diverses parties ; mais nous avons ici quelques faits qui ne peuvent s'expliquer qu'en admettant une action sur les parties elles-mêmes.

Voyez les cellules d'épithélium vibratile ; détachez-les du corps, laissez-les vibrer jusqu'à ce qu'elles soient entièrement en repos. Voulez-vous leur rendre leur motilité perdue, ajoutez au liquide un peu de soude ou de potasse, en quantité suffisante pour produire une certaine modification du contenu cellulaire et pour ne pas agir sur la cellule d'une manière vraiment caustique, et vous verrez les cils recommencer leurs vibrations. Ce fait est surtout intéressant, parce que le nombre des substances ayant la propriété d'irriter les cellules d'épithélium vibratile se réduisent à ces deux agents, la potasse et la soude. Voilà

pourquoi Purkinje et Valentin, qui expérimentèrent les premiers sur les mouvements vibratiles de l'épithélium, essayèrent en vain plusieurs procédés d'irritation, et après avoir épuisé un grand nombre d'agents mécaniques, chimiques et électriques, ils arrivèrent à conclure qu'il n'existait aucun moyen d'exciter le mouvement vibratile. J'eus le bonheur de découvrir par hasard que la soude et la potasse possédaient cette propriété. Et ici nous ne pouvons plus appeler de nerfs à notre aide, d'autant moins que le mouvement vibratile continue à se produire sur le cadavre, même lorsque d'autres parties du corps commencent à se décomposer. On peut constater l'excitabilité des épithéliums vibratiles des sinus frontaux et de la trachée trente-six et quarante-huit heures après la mort, lorsque toute trace d'excitabilité a disparu dans les autres parties.

Les autres parties irritables se comportent d'une manière analogue. Nous voyons partout certains moyens d'excitation réussir mieux que d'autres, et produire des résultats impossibles à obtenir au moyen d'agents différents. — Ce sont des *influences spécifiques* que nous rencontrons dans tout l'organisme. Ainsi, pour les glandes, il existe des substances spécifiques pouvant agir sur une glande et n'ayant aucun effet sur sa voisine, susceptibles d'exciter l'énergie spécifique d'une glande et laissant l'autre complétement indifférente. Il est plus difficile d'exclure l'influence des nerfs dans les glandes que dans l'épithélium vibratile : mais nous possédons certaines expériences où, après avoir coupé tous les nerfs, dans le foie par exemple, on peut, en injectant des substances irritantes dans le sang, augmenter la sécrétion hépatique ; il faut toutefois choisir des agents dont l'action spécifique directe sur l'organe soit expérimentalement démontrée.

Comme vous le savez, messieurs, cette discussion a surtout porté, dans ces derniers temps, sur l'irritabilité musculaire, question ardue, parce que Haller l'avait exclusivement limitée à un seul tissu. Haller soutenait de la manière la plus affirmative que le muscle seul était irritable; il prétendait qu'aucune autre partie n'était susceptible d'irritation, et la refusait même à

certains tissus, à la tunique moyenne des vaisseaux par exemple, où l'examen microscopique a démontré dans ces derniers temps la présence d'éléments musculaires. Il réfute en termes assez vifs ceux qui admettaient l'excitabilité des vaisseaux. Dans mes premières leçons je vous ai fait voir qu'il existe certaines parties de l'appareil vasculaire (et par-dessus tout dans le cordon ombilical des nouveau-nés) où les éléments musculaires se rencontrent à profusion, et où il est impossible de trouver trace de nerfs; dans ces points, l'irritabilité est très notable : on peut mécaniquement, chimiquement, électriquement, obtenir la contraction de ces muscles. Il en est de même pour beaucoup d'autres vaisseaux, et surtout pour les petits vaisseaux, qui ne possèdent pas des fibres nerveuses dans toutes leurs ramifications, comme les névristes sont forcés de l'admettre. Ici encore nous pouvons provoquer directement la contraction dans tous les points où les muscles existent.

Cette question a été mise à l'ordre du jour dans ces derniers temps : on a trouvé que certains poisons, le curare ou woorara entre autres, avaient la propriété de paralyser les nerfs jusque dans leurs dernières terminaisons, aussi loin qu'on pouvait les poursuivre ; de telle sorte qu'il est impossible aux névristes de prétendre que l'excitabilité des dernières branches nerveuses persiste encore dans les nerfs. La paralysie qu'on obtient avec le curare est limitée aux nerfs, et les muscles conservent leur complète irritabilité ; aussi, tandis que les plus forts courants électriques ne provoquent aucune réaction lorsqu'on les laisse agir sur le nerf empoisonné, il suffit des plus faibles excitants mécaniques, chimiques ou électriques, pour irriter le muscle qui reçoit le nerf paralysé.

Pardonnez-moi cette disgression, mais je ne veux pas être obligé de revenir sur ce sujet. La question relative à la fonction a pour nous ici un intérêt beaucoup moins grand. Vous pourrez conclure de ce que je viens de vous dire, qu'aujourd'hui on n'est plus en droit de prétendre que les nerfs soient les seules parties de l'organisme susceptibles d'irritation ; il faut nécessairement admettre que l'irritabilité fonctionnelle appartient à toute une série d'organes élémentaires.

On connaît beaucoup moins la série de phénomènes faciles à démontrer, par lesquels l'*irritabilité nutritive* se manifeste ; on a bien moins étudié cette propriété qu'ont les parties organiques d'absorber et de transformer une quantité plus ou moins grande de matière. Cela est d'autant plus regrettable, que ces actes physiologiques nous représentent le commencement de ces phénomènes importants, qu'il nous faut poursuivre jusque dans les faits anatomo-pathologiques.

Une partie qui se nourrit peut absorber suffisamment pour maintenir simplement son existence ; lorsque certaines circonstances se présentent, dans certains cas pathologiques, elle peut absorber une plus grande quantité de substance qu'à l'état normal. Poursuivez ces actes d'absorption, et vous verrez, avant comme après l'excitation, le nombre des éléments histologiques rester le même, et, comme je vous l'annonçais plus haut, vous aurez à distinguer les hypertrophies simples des états hyperplastiques (fig. 29, B). Mais pour l'appréciation du fait pathologique, il est essentiel de remarquer qu'une partie ne s'agrandit pas nécessairement, parce qu'elle absorbe une plus grande quantité de nourriture sous l'influence d'une excitation quelconque ; au contraire, il arrive souvent que sous cette influence spéciale la partie subit une lésion dans sa structure intime, qui met son existence en question et peut devenir la cause de son entière destruction. Tout tissu possède, et ceci est démontré par l'expérience, certaines possibilités d'agrandissement, compatibles avec sa conservation régulière. Si l'agrandissement n'est pas régulier, et surtout s'il est trop rapide, vous voyez naître par cela même des obstacles à la conservation de la partie, et lorsque l'évolution prend la forme aiguë, la partie s'affaiblit et peut disparaître entièrement.

Ces phénomènes font partie de la série d'évolutions que l'on attribue vulgairement à l'inflammation. Les premières manifestations de certains phénomènes inflammatoires ne sont pas autre chose que l'augmentation d'absorption de la cellule, acte tout à fait semblable à celui qui préside à l'hypertrophie simple. Ainsi, dans la maladie de Bright, par exemple, nous

voyons le premier acte morbide consister en l'agrandissement des cellules épithéliales, déjà si volumineuses dans l'intérieur des canalicules urinifères, intacts jusqu'à ce moment. Ces canalicules présentent alors des cellules épithéliales plus grosses et en même temps remplies d'un contenu trouble, dû à l'absorption plus grande de ces cellules. Tout le canalicule devient plus large et représente un corps recourbé blanchâtre et opaque, qu'on peut reconnaître même à l'œil nu. Si vous isolez les cellules épithéliales, ce qui devient assez difficile, parce que la cohésion des éléments commence à être modifiée, vous les trouverez remplies d'une masse granuleuse, ressemblant de tout point aux granules qui se trouvent normalement dans l'intérieur de ces cellules; mais ces granules s'accumulent d'autant plus que l'évolution pathologique est plus rapide, et ils finissent par être assez nombreux pour empêcher de distinguer le noyau. C'est l'état de *tuméfaction trouble* que nous rencontrons dans un certain nombre de parties irritées, et qui est une des expressions de cette irritation, accompagnant plusieurs formes de ce qu'on est convenu de nommer l'inflammation. Remontez de ces phénomènes à ceux qui précèdent l'hypertrophie simple, et il vous sera difficile de les séparer nettement. Il nous est impossible de prévoir à l'avance, toutes les fois que nous rencontrerons une partie augmentée de volume et remplie d'un contenu plus abondant, si cette partie commence à s'hypertrophier où si elle va disparaître, et il est souvent difficile de déterminer à priori, sans connaître le phénomène qui a déterminé telle ou telle modification, si l'on a affaire à l'hypertrophie simple ou à ces actes inflammatoires qui s'accompagnent d'une nutrition exagérée.

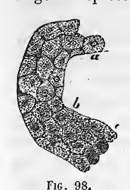


Fig. 98.

Fig. 98. — *Canalicule urinifère recourbé* (canaliculi contorti), *provenant de la substance corticale d'un rein subissant la dégénérescence spéciale à la maladie de Bright.* — *a.* Épithélium à peu près normal. — *b.* État de tuméfaction trouble. — *c.* Métamorphose graisseuse commençante et destruction des cellules du canalicule, qui devient plus large en *b* et en *c*. — Grossissement : 300 diamètres.

Dans de semblables lésions, on ne saurait refuser non plus aux éléments cellulaires la faculté d'absorber plus ou moins de substance nutritive, sous l'influence d'une excitation qu'ils subissent directement; et toutes les données empiriques semblent refuser la nécessité d'une influence du système nerveux sur cette absorption. Prenez des parties connues pour être totalement dépourvues de nerfs, la surface d'un cartilage articulaire, par exemple, et vous verrez, comme les belles expériences de Redfern l'ont démontré depuis longtemps, que des irritations directes produisent des effets identiques avec ceux que nous venons de décrire. On observe de même, à la fin de lésions morbides spontanées, une proéminence nodulaire de la surface du cartilage, et si l'on examine ces points au microscope, on trouve ce que je vous ai montré plus haut comme existant dans les cartilages costaux (fig. 9) : les cellules, qui sont ordinairement des corpuscules lenticulaires petits et fins, augmentent de volume, deviennent des éléments volumineux et arrondis, et à mesure qu'elles absorbent une plus grande quantité de substance nutritive, on voit leurs diamètres augmenter, et toute la partie lésée fait une saillie au-dessus de la surface de cartilage. Comme vous le savez, les cartilages articulaires ne possèdent pas de nerfs; les dernières ramifications nerveuses se rencontrent tout au plus dans la moelle de l'os le plus voisin, séparé de la partie irritée par une couche de cartilage d'une épaisseur d'une à deux lignes. Il serait contraire à tout bon sens de supposer qu'un nerf de la moelle puisse exercer une action sur les cellules irritées de la surface libre, sans admettre l'altération de toutes les cellules intermédiaires au nerf et à la partie irritée. Si nous traversons un cartilage par un fil, qui représente ici un simple irritant mécanique, nous voyons les cellules en contact avec ce fil augmenter de volume par suite d'une absorption exagérée de substance. L'irritation causée par le fil ne s'étend qu'à une certaine distance dans l'intérieur du cartilage, tandis que les cellules éloignées du fil ne sont point altérées. De semblables faits ne sauraient être expliqués, si l'on n'admet que l'irritation agit sur la partie sur laquelle elle porte : il est impossible de

supposer qu'elle agit d'abord sur les nerfs, et ensuite sur les parties par action réflexe.

Il est peu de parties du corps, à vrai dire, qui soient entièrement dépourvues de nerfs comme le cartilage; mais poursuivez les parties les plus riches en nerfs, et vous verrez que l'extension de l'irritation, ou mieux l'extension du foyer de l'irritation n'est plus en rapport avec l'étendue d'un territoire nerveux; vous observerez que dans un tissu normal, le foyer de l'irritation est d'autant plus étendu que l'irritation locale est vive. Quand nous traversons la peau avec un fil, nous lésons une série de territoires nerveux. L'irritation n'affectera pas entièrement tous les territoires lésés par le passage du fil; elle se limitera aux seules parties qui avoisinent le fil. Quand le chirurgien fait une semblable opération, son but n'est pas d'altérer dans toute leur étendue tous les territoires nerveux traversés par le fil. Il faudrait se plaindre énergiquement de la nature, si une ligature, si un séton rendaient entièrement malades les territoires nerveux qu'ils traversent et les irritaient dans toute leur étendue. Étudiez un tissu, la cornée, où ce phénomène est aisé à suivre, la cornée qui possède une grande auréole dépourvue de vaisseaux, mais ayant des nerfs disposés en réseaux, et entre ces nerfs vous trouverez de petits espaces complétement dépourvus de nerfs. Eh bien! irritez directement la cornée, soit au moyen d'une aiguille rougie ou de la pierre infernale : la portion qui aura été soumise à cette irritation ne répondra en aucune façon à la ramification d'un nerf. Il m'est arrivé une fois, en cautérisant ainsi l'œil d'un lapin, de toucher directement un ramuscule nerveux, et l'altération, loin de se rencontrer dans tout le territoire régi par ce nerf, était limitée à l'endroit qui avait été irrité et aux parties avoisinantes.

Ainsi donc, messieurs, et quand bien même on n'admettrait pas les faits dont je parlais à propos du cartilage, il faudrait pourtant nous concéder que les manifestations de l'irritation se produisent de la même manière dans les parties riches en nerfs que dans celles qui en sont privées; de plus, on nous accordera que l'effet prochain de l'irritation est surtout d'aug-

menter le volume des éléments avoisinant le point irrité, et quand ces éléments sont nombreux, de causer par là une tuméfaction de la partie. Ces phénomènes, vous les observerez en traversant la peau par un séton. Examinez la région le lendemain, et vous verrez autour du fil les éléments cellulaires augmentés de volume, sans que l'innervation ou la vascularisation aient déterminé l'étendue de l'altération.

Vous voyez, messieurs, combien mes opinions diffèrent des idées qu'on a aujourd'hui sur les conditions prochaines de ces tuméfactions. D'après le vieil adage : *Ubi stimulus, ibi affluxus*, on pensait que la première manifestation était une augmentation dans l'afflux du sang, et les névristes l'attribuaient à l'irritation de nerfs sensibles; ensuite, et comme conséquence de cet apport anormal de sang, l'exsudation liquide était augmentée et venait constituer l'exsudation qui remplissait la partie.

Dans les premières tentatives que je fis timidement pour modifier cette manière de voir, je me suis servi à dessein de cette expression : *exsudation parenchymateuse*. J'étais convaincu, par l'observation, que dans beaucoup de cas où une tuméfaction inflammatoire se formait, il n'y avait absolument que du tissu. Les tissus composés uniquement de cellules ne me présentaient, après la tuméfaction (l'exsudation), que des cellules; les tissus composés de cellules et de substance intercellulaire ne possédaient, après le flux, que des cellules et de la substance intercellulaire; seulement, les éléments étaient plus volumineux, plus tendus, remplis de certaines substances qu'ils n'auraient pas dû contenir; mais il n'existait pas d'exsudation, comme on le pensait, soit libre, soit interposée entre les mailles du tissu. Toute la masse nouvelle était renfermée dans les éléments. Voilà ce que je désignais sous le nom d'*exsudation parenchymateuse*, et d'où j'ai tiré le mot d'*inflammation parenchymateuse*, mot employé déjà autrefois, et qui l'était pour désigner tout autre chose que moi, mot qui est devenu aujourd'hui plus usité que je ne le voulais moi-même. Il est important que vous ayez une idée générale de cette forme d'irritation pour pouvoir la distinguer des autres. Ici les éléments constitutifs du tissu

s'assimilent une grande quantité de substance, et l'on ne trouve rien en dehors de ces éléments.

On va vous faire passer une préparation qui vous servira d'exemple caractéristique de cette inflammation, et je dois vous dire que c'est l'exemple le plus frappant qui me soit passé par les mains depuis longtemps. C'est une kératite dont était affecté un malade de M. de Graefe, et chez lequel, après une inflammation phlegmoneuse, diffuse et intense des extrémités, la cornée subit une opacité inflammatoire dont la marche fut très rapide. Quand on me remit cette cornée, il me sembla qu'elle était opaque et tuméfiée dans toute son épaisseur. Les

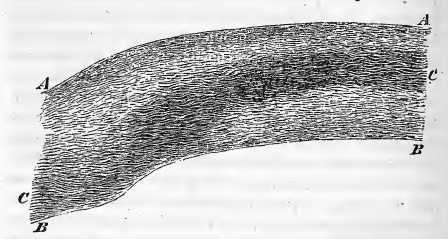


Fig. 99.

vaisseaux périphériques étaient gonflés et dilatés par le sang. Dès que j'eus fait une coupe perpendiculaire à la cornée, je vis, en grossissant faiblement, que l'opacité n'était en aucune façon régulière, et qu'elle ne portait que sur une zone limitée de tissu. Cette zone est si caractéristique, que j'ai trouvé le cas intéressant au point de vue de la théorie.

L'opacité commençait immédiatement au côté postérieur et au pourtour de la cornée, tout près de la membrane de Descemet, au point où s'insère l'iris. L'opacité s'étendait, formant

Fig. 99. — *Kératite parenchymateuse.* — *A*, *A*. Côté antérieur (extérieur). — *B*, *B*. Côté postérieur (intérieur) de la cornée. — *C*, *C*. Zone trouble avec les corpuscules de la cornée augmentés de volume. — Grossissement : 18 diamètres.

pour ainsi dire des marches d'escalier jusqu'à une faible distance de la surface externe; ici elle continuait horizontalement sa marche, pour finir par redescendre du côté opposé d'une manière analogue. Il s'était formé une espèce d'arc-en-ciel opaque, traversant toute la substance de la cornée, n'attaquant pas la surface externe et en respectant la partie moyenne de la face interne. Si l'on admet que la cornée se nourrit aux dépens de l'humeur aqueuse, il est impossible d'expliquer cette opacité, car il eût fallu que la couche la plus postérieure fût attaquée. Là, au contraire, la lésion venait du dehors, l'opacité eût dû résider sous les couches les plus antérieures. Si l'altération dépendait du système vasculaire, nous eussions dû la trouver à la périphérie de la cornée, car les vaisseaux se trouvent en ce point et sont rapprochés de la face antérieure. Enfin, si les modifications avaient dépendu du système nerveux, nous eussions dû trouver une disposition de l'opacité réticulée et pa-

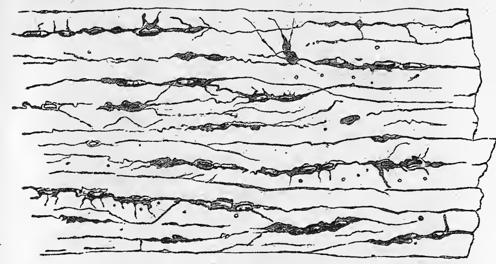


Fig. 100.

rallèle à la surface, mais non pas un arc semblable à celui que je viens de vous montrer.

Fig. 100. — *Coupe faite perpendiculairement à la cornée du bœuf*, pour montrer la forme et les anastomoses des cellules (corpuscules) de la cornée. On voit çà et là des prolongements cellulaires sectionnés, ressemblant à des points ou à des fibres. — Grossissement : 500 diamètres. — D'après His, *Würzburger Verhandl.*, IV, table IV, fig. 1.

La substance de la cornée serait formée, d'après l'opinion la plus généralement adoptée, par la réunion de lamelles (de plaques) disposées parallèlement les unes avec les autres. Si nous partons de ce point de vue pour juger le cas qui nous occupe, nous serions forcés d'admettre que l'altération avance d'un pas chaque fois qu'elle attaque une nouvelle lamelle. Mais la cornée n'est pas composée de lamelles de cette sorte, allant complétement d'un bout à l'autre, mais de couches ayant en général une disposition lamellaire, les lamelles se continuant l'une dans l'autre ; elles ne sont pas stratifiées sans relation l'une avec l'autre, mais elles ont des adhérences directes. La cornée est donc une masse compacte, interrompue en divers sens par des éléments cellulaires, fait que nous avons déjà constaté dans beaucoup de tissus spéciaux. Une coupe verticale nous fait voir des éléments fusiformes s'anastomosant entre eux et ayant en même temps des prolongements latéraux. C'est par leur disposition régulière dans la substance fondamentale que se produit l'aspect lamelleux, la structure en plaques ou en

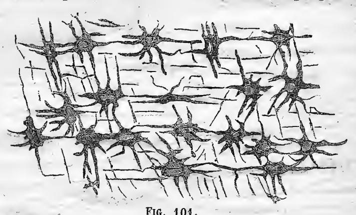


FIG. 101.

feuillets de la cornée. Si on la considère à partir de la surface et dans une section horizontale, on verra des cellules très aplaties, étoilées, à plusieurs prolongements, pouvant être comparées aux corpuscules osseux.

FIG. 101. — *Coupe de la cornée parallèle à la surface.* — Corpuscules étoilés, aplatis, avec leurs prolongements anastomotiques. — D'après His, *loco citato*, fig. 2.

Étudions l'altération dont je vous parlais avec un plus fort grossissement ; vous verrez, et il vous sera aisé de le constater dans tous les cas de kératite, vous verrez l'altération porter spécialement sur ces cellules ou corpuscules de la cornée. A mesure que vous vous rapprocherez du point opaque, en allant de dedans en dehors ou de dehors en dedans, vous verrez ces corpuscules devenir plus volumineux et moins transparents ; en dernier lieu, vous ne trouvez plus que des cordons épais, ressemblant à des canaux. Pendant que ces éléments augmentent de volume et qu'ils subissent, si vous voulez, cette hypertrophie aiguë, le contenu des cellules devient plus opaque, et c'est à cette seule opacité du contenu que l'on doit l'aspect blanchâtre de la cornée enflammée, puisque la substance fondamentale est entièrement exempte de lésions. Cette altération du contenu des corpuscules est due, en partie, à l'existence de particules de

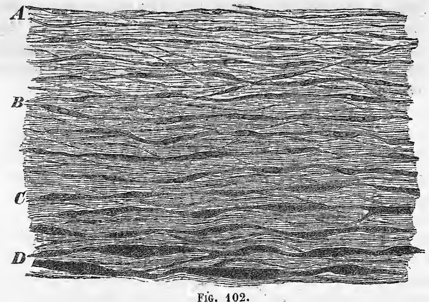


Fig. 102.

nature graisseuse, de sorte que la lésion prend déjà le caractère d'une dégénérescence. Je n'aurais pas hésité à penser que la

Fig. 102. — *Kératite parenchymateuse* (voy. fig. 99), vue à un plus fort grossissement. — En A, on voit les corpuscules de la cornée à l'état à peu près normal ; en *B*, ils sont augmentés de volume ; en *C* et *D*, leur volume augmente, en même temps que leur contenu se trouble. — Grossissement : 350 diamètres.

cornée ne finisse par être détruite, si M. de Graefe ne m'avait pas assuré avoir vu des cas analogues se terminer par la guérison. Du reste, rien ne démontre que les choses ne puissent se passer de la sorte. Les cellules existent encore, et si leur contenu peut être enlevé, il est possible que la transparence puisse être de nouveau rendue à la cornée.

C'est justement cette doctrine, cette possibilité de *restituer à une partie ses propriétés par la simple nutrition*, qui est d'une grande importance au point de vue pratique. Dans le cas qui nous occupe, les éléments, sans cesser de manifester leur activité, ont accumulé en eux-mêmes une quantité de substance plus considérable qu'à l'état normal. Tout est préparé pour l'acte que nous nommons résorption. Les éléments cellulaires transforment une partie des matières accumulées dans leur intérieur ; ils les changent en principes solubles, et ces substances peuvent, ainsi modifiées, disparaître par les mêmes voies qu'elles avaient suivies pendant l'absorption. La structure grossière n'est pas modifiée dans le plus grand nombre de cas ; rien d'étranger ne persiste entre les parties ; le tissu présente la même disposition générale qu'auparavant.

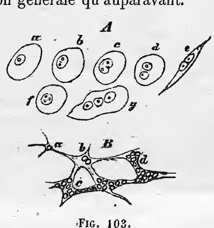


FIG. 103.

Ces phénomènes d'irritation nutritive sont souvent le point

FIG. 103. — *Éléments d'une tumeur mélanotique de la parotide*, extirpée par M. Textor en 1851. — A. Cellules libres présentant la division des nucléoles et du noyau. — *B*. Réseau des corpuscules de tissu conjonctif avec division des noyaux. — Grossissement : 300 diamètres.

de départ *des modifications formatives.* Examinez les degrés avancés de l'irritation subie par une partie, et vous verrez les éléments, peu de temps après avoir subi l'augmentation de volume résultant de la nutrition exagérée, présenter de nouvelles modifications, commençant par le noyau, dont le nucléole devient plus volumineux, quelquefois allongé et ressemblant à un bâtonnet. Peu de temps après ce premier stade, le nucléole est comme étranglé, il prend la forme d'un biscuit et finit par se diviser et former deux nucléoles. Cette division du nucléole précède la division des éléments du noyau, qui s'étrangle et prend la forme du biscuit dit langue de chat et finit par se séparer en deux moitiés, de la même manière que nous avons vu les globules blancs du sang et les corpuscules de pus se segmenter (voyez fig. 11, A, *b*, et fig. 56 et 76). Le processus est tout à fait différent dans la simple hypertrophie, suite de l'irritation nutritive; là le noyau peut rester tout à fait intact. Ici, au contraire, nous voyons souvent le contenu être relativement peu modifié; c'est tout au plus si les éléments augmentent de volume; nous pouvons donc en conclure que l'élément a absorbé une masse de substance ayant une composition différente.

Dans un grand nombre de cas, il n'y a que cette série de transformations dont le résultat final est la division du noyau. Ces phénomènes peuvent se répéter, et il peut se former trois à quatre noyaux (fig. 15, *b*, *c*, *d*). C'est ainsi que nous trouvons quelquefois des cellules pathologiques et même des cellules normales, possédant de vingt à trente noyaux. On a récemment trouvé dans la moelle des os, et surtout chez les jeunes enfants, des cellules remplies de noyaux dont le volume égale souvent celui de la cellule primitive. Ces productions se rencontrent en si grande quantité dans certaines tumeurs qu'en Angleterre, on a, sur la proposition de Paget, admis une tumeur myéloïde (tumeur médullaire). Cependant ces productions ne se rencontrent pas seulement dans la moelle des os et l'on peut les retrouver dans presque tous les points de l'économie.

Le muscle irrité peut présenter des formes tout à fait analogues. Le muscle strié normal possède de distance en distance

des noyaux. Si nous examinons des muscles voisins d'un point irrité, d'une plaie, d'une surface cautérisée ou ulcérée par

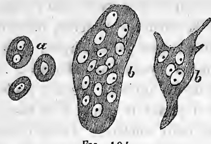


FIG. 104.

exemple, nous voyons le nombre des noyaux augmenter; on voit des noyaux avec deux nucléoles; puis des noyaux étranglés

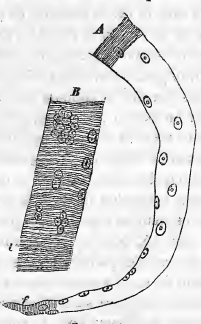


FIG. 105.

et enfin des noyaux divisés (voy. fig. 23, *b*, *c*, et fig. 24, B, C);

FIG. 104.— *Cellules médullaires de l'os.* — *a*. Petites cellules à noyaux simples et divisés. — *b*, *b*. Éléments volumineux à plusieurs noyaux (plaques à plusienrs noyaux, de Robin). — Grossissement : 350 diamètres. — D'après Kölliker, *Mikrosc. Anat.*, vol. I, p. 364, fig. 113.

FIG. 105. — *Division des noyaux dans les fascicules primitifs d'un muscle de la cuisse, avoisinant une tumeur cancéreuse.* — A. Fascicule primitif dont on n'a pas reproduit la striation transversale dans tous les points, et qui possède sa terminaison fusiforme normale *f*, et dans lequel les noyaux commencent à augmenter. — *B*. Prolifération nucléaire abondante. — Grossissement : 300 diamètres.

le processus se continue ainsi et nous finissons par trouver en certains points où la segmentation s'est faite en masse, des groupes de noyaux réunis, ou bien une série de noyaux situés à peu de distance les uns des autres. Dans les altérations les plus complètes, le nombre des noyaux augmente en proportion si considérable qu'au premier abord le muscle ne se retrouve plus et que les points où il a été divisé ressemblent beaucoup à ces plaques à plusieurs noyaux décrites dans la moelle des os par Robin. C'est un processus tout spécial, ressemblant à une véritable néoplasie commençante, quoique la notion de la néoplasie, dans le sens ordinaire de ce mot, ne soit pas limitée à certaines parties des cellules. Mais il est important de faire remarquer que, dans les muscles, pendant la première formation embryonnaire et le premier accroissement du fascicule primitif, le processus est exactement limité de la même manière, aux mêmes parties de l'élément. C'est le mode de croissance du muscle. Quand on observe un muscle pendant son accroissement, on voit la même division du noyau; des groupes, des séries de noyaux se forment et sont écartés les uns des autres par la substance intercellulaire à mesure que le muscle se développe. Quoiqu'on n'ait pu démontrer avec certitude un allongement du muscle irrité pathologiquement (et je dis *démontrer*, car il est probable qu'on en viendra à constater une semblable modification), nous sommes cependant autorisés à reconnaître la plus entière analogie entre les processus pathologiques de l'irritation et les processus physiologiques de l'accroissement. L'acte créateur de l'accroissement réel commence par l'augmentation des centres, si toutefois nous devons, à l'exemple de John Goodsir, considérer les noyaux comme les organes centraux des cellules.

Faites un pas de plus dans cette voie et vous en viendrez à la *néoplasie de la cellule elle-même*. Lorsque la prolifération nucléaire s'est effectuée, la cellule peut subsister comme formation entière; mais d'ordinaire, on voit la cellule se diviser immédiatement après la segmentation du nucléus. On trouve alors deux cellules juxtaposées, séparées par une paroi plus ou moins

droite ; chacune de ces cellules possède son noyau spécial (fig. 6, *b*, *b*). C'est la marche naturelle et régulière de l'augmentation réelle des éléments. Ensuite les deux cellules s'éloignent l'une de l'autre, si le tissu possède de la substance intercellulaire (fig. 6, *c*, *d*), ou bien restent accolées l'une à l'autre, si le tissu se compose exclusivement de cellules (fig. 27, *c*.). Cette série de phénomènes, qui amènent à une division successive et continue de cellules et à la production de groupes considérables de cellules par suite de la segmentation d'éléments simples (fig. 9 et fig. 22), se montre d'une manière aussi nette que la division des noyaux chez l'adulte, à la suite d'une irritation



FIG. 106.

directe des tissus. Ainsi, revenons à l'exemple dont je vous parlais plus haut, aux phénomènes produits par le passage d'un fil à travers la peau, et provoquant ainsi une irritation mécanique, et vous verrez que la tuméfaction n'est pas uniquement due à la tuméfaction des éléments de la partie, mais aussi à leur division et à leur multiplication. Autour de ce fil qui traverse la peau, nous voyons, dès le second jour, une série de jeunes éléments. Nous pouvons provoquer la même modification avec des irritants chimiques. Portez, par exemple, un cautère sur la surface d'une partie, vous voyez aussitôt les cellules se tuméfier, et si tout marche normalement, les éléments se diviseront et vous observerez une prolifération plus ou moins abondante des cellules. Ici encore, c'est un acte dans lequel on ne voit aucune modification, que la partie contienne ou non, soit des nerfs, soit des vaisseaux.

FIG. 106. — *Cellules provenant de la partie moyenne d'un cartilage intervertébral d'adulte; augmentation cellulaire intra-capsulaire.* — Grossissement : 300 diamètres.

Noûs n'avons donc pas le droit de dire que l'action des nerfs ou des vaisseaux est indispensable à ces processus; il nous faudra, au contraire, en revenir aux parties elles-mêmes. Il ne faut pas apprécier l'influence des vaisseaux comme on le fait d'ordinaire ; le passage des matériaux nutritifs dans l'intérieur de l'élément est évidemment un acte dépendant de l'élément lui-même, car nous ne pouvons provoquer dans l'organisme ce mode de prolifération, soit en agissant par l'expérimentation, soit en agissant directement sur le vaisseau ou sur le nerf. Vous pouvez augmenter la circulation dans les parties autant qu'il est possible de le faire, sans provoquer pour cela une nutrition exagérée ayant pour résultat la tuméfaction des éléments ou leur multiplication. Les expériences de la section du grand sympathique (et je les ai souvent répétées dans ce sens) vous montrent que le courant sanguin peut être augmenté, et cela pendant des semaines, que les parties peuvent avoir une chaleur et une rougeur correspondante à cette augmentation circulatoire, ces phénomènes peuvent être aussi notables que dans les inflammations les plus franches, sans que pour cela les cellules des parties augmentent de volume et sans qu'elles subissent la moindre prolifération. Vous pouvez y joindre l'irritation des nerfs. Tant que vous n'irriterez pas le tissu lui-même, tant que vous n'irriterez pas la partie, soit directement en laissant agir les substances irritantes du dehors, soit en les introduisant dans le sang, vous n'obtiendrez pas les modifications dont je viens de vous parler. Voilà pourquoi je conclus que ces processus actifs reposent sur l'activité propre des parties élémentaires et non sur l'exagération du courant sanguin ou sur l'excitation nerveuse. Ces deux circonstances favorisent, à vrai dire, les actes dont il est question, mais ils n'en sont pas moins indépendants du sang et des nerfs et peuvent aussi bien se produire dans des parties paralysées et dépourvues de nerfs.

Je veux, pour soutenir mon opinion, vous dire quelques mots des *inflammations*, *suite de paralysie nerveuse*, dont l'étude a été si bien faite dans ces derniers temps. Les deux nerfs dont il s'agit presque exclusivement dans la discussion

des phénomènes inflammatoires sont le nerf vague et le trijumeau : après la section du premier, on provoque une pneumonie ; en coupant le second, on obtient les lésions si connues du globe de l'œil. Les expériences faites sur ce sujet ont démontré que ces inflammations pouvaient se produire après la section, mais aussi qu'elles pouvaient paraître *malgré la section.* Traube a démontré, à propos du pneumogastrique, que la paralysie des cordes vocales était susceptible de provoquer l'inflammation en permettant aux mucosités buccales de passer dans les voies aériennes ; les résultats de l'examen anatomopathologique ont prouvé qu'un grand nombre de prétendues pneumonies n'étaient autre chose que l'atélectase et l'hypérémie de cet organe. On peut éviter la véritable pneumonie en empêchant des corps étrangers de pénétrer dans les bronches. Il en est de même pour les inflammations qui suivent la section du trijumeau, et on le prouve par une expérience très simple. On s'était efforcé autrefois d'empêcher de diverses manières les divers agents d'attaquer l'œil, qui, par suite de la section du trijumeau, était privé de sensibilité. On vient enfin de trouver à Utrecht un moyen de restituer à l'œil un appareil sensible. Snellen imagina de coudre au-devant de l'œil du lapin paralysé par suite de la section du trijumeau, l'oreille encore sensible de l'animal. A partir de ce moment, l'œil de l'animal ne fut plus sujet aux inflammations. D'un côté, il possédait un organe de protection directe ; d'un autre côté, il avait un appareil sensible qui protégeait l'œil contre les traumatismes extérieurs, et en rendant la sensibilité non à l'œil lui-même, mais à son organe protecteur, on supprima l'inflammation dont la cause était purement traumatique (1).

Nous pouvons donc dire que toutes les inflammations ana-

(1) Les récentes expériences de Claude Bernard ont montré qu'une partie affaiblie par une modification de l'innervation peut s'irriter et même s'enflammer ; que dans la section du trijumeau il n'était pas toujours possible de protéger l'œil contre la dégénérescence en se servant des moyens artificiels. Mais il ne s'agit ici, ni d'une action directe, ni d'une action immédiate des nerfs, mais de rapports compliqués qui contrarient plutôt qu'ils ne favorisent la connaissance du rapport véritable. (*Note de l'auteur.*)

logues ne peuvent être attribuées directement et immédiatement à la suspension de l'action nerveuse. Une partie peut être paralysée sans qu'elle s'enflamme ; elle peut être anesthésiée sans avoir à craindre l'inflammation. Il faut encore une irritation spéciale, mécanique ou chimique, venant du dehors ou portée par le sang, pour provoquer l'irritation locale. C'est ainsi que nous pouvons réunir des faits pathologiques avec des faits physiologiques normaux, faits que vous ne pourrez apprécier à leur juste valeur qu'après avoir établi les distinctions dont je vous parlais en commençant cette leçon, c'est-à-dire en séparant les excitations suivant leur valeur fonctionnelle, nutritive ou formative. Si vous les réunissez pêle-mêle, comme on l'a fait dans la doctrine de l'innervation, si vous négligez surtout de séparer les processus formatifs des actes nutritifs, il vous sera impossible d'expliquer les phénomènes physiologiques et pathologiques.

Les états irritatifs que nous observons dans le cours des maladies graves, les irritations inflammatoires proprement dites ne peuvent s'expliquer simplement. Dans l'inflammation on trouve réunies toutes les formes que je viens de séparer l'une de l'autre. On voit même souvent, quand l'organe est composé de parties diverses, une partie du tissu se modifier sous l'influence d'une irritation fonctionnelle ou nutritive, et l'autre sous l'influence d'une irritation formative. Considérez le muscle : une irritation chimique ou traumatique du fascicule primitif peut provoquer au premier moment une irritation fonctionnelle ; le muscle se contractera ; puis surviennent des lésions de nutrition ; au contraire, dans le tissu conjonctif qui entoure le fascicule primitif, on voit se produire des néoplasies véritables ; en général, c'est du pus. Ici, c'est une irritation formative, tandis que le fascicule primitif ne produit pas de pus, pas plus qu'une nouvelle quantité de substance musculaire ; au contraire, lorsque l'irritation atteint un degré assez élevé, on voit le plus ordinairement survenir des dégénérescences. Vous pouvez ainsi séparer dans une même partie les trois formes d'inflammation. Sans doute elles peuvent s'accompagner de l'irrita-

tion des nerfs, mais si vous faites abstraction de la fonction, vous verrez qu'elle n'a avec le processus aucune relation de cause à effet; elle n'est pas autre chose à la lésion primitive qu'un effet accessoire. C'est, à mon avis, une des plus importantes conquêtes de l'histologie spéciale, et elle est d'autant plus certaine qu'on peut la contrôler aussi bien par l'expérience que par les faits physiologiques et pathologiques.

Vous verrez plus tard combien ces données vous permettront de comprendre les processus inflammatoires d'une manière simple et claire.

QUINZIÈME LEÇON.

10 AVRIL 1858.

Processus passifs. — Dégénérescence graisseuse.

SOMMAIRE. — Processus passifs. — Leurs deux voies principales pour amener la dégénérescence : nécrobiose (ramollissement et destruction) et induration.

Dégénérescence graisseuse. — Histoire histologique de la graisse dans le règne animal. — La graisse considérée comme principe de tissu, comme infiltration transitoire et comme substance nécrobiotique.

Tissu graisseux. — Polysarcie. — Tumeurs graisseuses. — Formation interstitielle de graisse. — Dégénérescences graisseuses des muscles.

Infiltration graisseuse. — Intestin. — Structure et fonction des villosités. — Résorption et rétention du chyle. — Foie : échange intermédiaire des matériaux passant à travers les voies biliaires ; foie gras.

Métamorphose graisseuse : sécrétion du sébum cutané et du lait (colostrum). — — Cellules granuleuses et globules granuleux. — Globules inflammatoires. — Artères : usure graisseuse et athérome. — Détritus graisseux.

MESSIEURS,

Jusqu'à présent nous avons presque toujours parlé de l'activité des cellules et des processus qui se passent en elles, lorsque sous l'influence d'une cause extérieure quelconque, elles viennent à manifester leur vitalité. Mais il est aussi dans l'organisme toute une série de *processus passifs*, dans lesquels les éléments ne sont pas actifs, d'une manière appréciable du moins. Avant de continuer l'étude des processus actifs, permettez-moi de vous dire quelques mots de ces processus passifs. L'histoire pathologique des cellules, comme nous la présentent les malades, se compose, en effet, d'actes morbides se rapprochant tantôt des processus actifs, tantôt des processus passifs, et le résultat final est souvent le même dans les deux cas, de sorte qu'au bout d'un certain temps, nous trouvons des modifications presque identiques, quoique les processus aient

été différents. Il a été difficile, au début des études micrographiques, de séparer nettement les lésions passives des lésions actives, et c'est justement à cause de cette difficulté que les débuts de l'histologie ont été entravés par des erreurs et des confusions.

Je nomme lésions passives ces modifications des éléments par lesquelles ces derniers perdent une partie de leur activité, ou bien sont entièrement détruits, de sorte que l'organisme subit une perte de substance, et perd un certain nombre de ses éléments constitutifs. — Ces deux séries de processus passifs, les uns caractérisés par un affaiblissement, les autres par une destruction complète des éléments, forment ce que l'on désigne sous le nom de *dégénérescence :* je dois ajouter, en outre, qu'un grand nombre de processus actifs, que nous étudierons plus tard, doivent aussi être rangés dans la classe des dégénérescences.

La différence est grande, en effet, suivant que l'élément persiste comme élément, ou qu'il est entièrement détruit, suivant qu'il existe au commencement de la lésion, même avec une aptitude fonctionnelle amoindrie ou qu'il est complétement anéanti. —Au point de vue pratique, vous pouvez, suivant les circonstances, tantôt espérer la réparation des cellules, tantôt, quand la réparation directe est impossible, compter sur une restitution au moyen de nouveaux éléments provenant du voisinage de la partie lésée : car lorsqu'un élément est détruit, vous ne devez plus attendre de développement, prenant en lui son point de départ.

J'ai proposé pour cette dernière catégorie dans laquelle les éléments se détruisent une dénomination, le mot de *nécrobiose*, que C. H. Schultz a employé pour désigner en général la maladie. Il s'agit toujours, en effet, de la mort, de la destruction, on pourrait presque dire, d'une nécrose. Mais l'idée ordinaire de nécrose n'a pas d'analogie avec ces lésions, parce que dans la nécrose, nous supposons toujours que la partie mortifiée conserve plus ou moins sa forme extérieure. Ici, au contraire, la partie disparaît, et il nous est impossible de la retrouver

sous sa forme primitive. A la fin du processus, nous n'avons plus de fragment nécrosé, ni d'eschare : il nous reste une masse dans laquelle on ne saurait reconnaître aucune trace du tissu normal qu'elle remplace. Les processus nécrobiotiques, qu'on doit entièrement séparer de la nécrose, ont pour résultat final *un ramollissement*. Les parties commencent par devenir friables : elles perdent leur cohésion, se fusionnent entre elles, et sont remplacées par des substances plus ou moins mobiles, fluides ou pulpeuses. On pourrait presque appeler ramollissements toute cette série de processus nécrobiotiques, si dans le nombre il ne s'en trouvait quelques-uns dont l'évolution ne fût pas accompagnée de malacie, au moins à en juger par l'examen grossier. Ainsi, lorsqu'un organe complexe, un muscle par exemple, subit un processus semblable, il existe bien une myomalacie grossière, lorsque tous les éléments des muscles sont lésés dans le même point; mais il est bien plus fréquent de voir quelques fascicules musculaires être seulement attaqués, tandis que les autres restent à peu près intacts. Alors, il se produit une malacie, si vous voulez, mais c'est une malacie tellement peu marquée, qu'elle n'est pas appréciable à l'œil nu et ne peut être constatée que par le microscope; dans ce cas, nous parlons d'habitude, d'atrophie musculaire, quoique le processus dont quelques faisceaux musculaires ont été atteints, ne soit pas de nature différente du processus que nous nommerons ramollissement musculaire dans un autre cas.

Voilà pourquoi je ne conserve pas l'expression de ramollissement, dénomination vraie pour l'anatomie pathologique grossière et fausse pour l'histologie pathologique; il vaut mieux, lorsque les lésions sont délicates et difficiles à constater, se servir de mot nécrobiose. — Tous les processus nécrobiotiques ont ceci de commun que la partie affectée a disparu, a été détruite à la fin de la maladie.

Les formes simples de dégénérescences constituent une seconde série de processus passifs : je nomme ainsi des lésions dans lesquelles les éléments des parties affectées sont devenus moins susceptibles d'activité, ont acquis fréquemment une rigi-

dité anormale. Ce groupe pourrait être compris sous le nom d'induration, et pourrait se séparer des processus nécrobiotiques par cette apparence extérieure. Mais ici encore on pourrait mal interpréter l'expression d'induration, car nous pourrons rencontrer plusieurs états dans lesquels la dureté de l'organe n'est pas notable et où quelques petits éléments sont seuls modifiés, de sorte que le toucher ne saurait apprécier leur altération.

Permettez-moi de vous décrire quelques types de ces deux sortes de lésions dont l'importance est fort grande dans la pratique.

Parmi les processus nécrobiotiques, la plus répandue et en même temps la plus importante de toutes les lésions cellulaires est sans contredit la *métamorphose graisseuse*, ou comme on la nomme depuis longtemps, la *dégénérescence graisseuse*. Cette lésion amène une accumulation de graisse dans les organes. L'antique conception de la dégénérescence graisseuse supposait déjà une modification augmentant toujours et finissant par la substitution de la graisse à des portions entières d'organe. Mais on en est arrivé à penser que cette ancienne théorie, dont on se sert encore dans le langage pathologique, comprend un grand nombre de lésions diverses, et l'on se tromperait étrangement si l'on voulait juger tout ce groupe d'altérations à un seul point de vue pathogénique. L'histoire de la graisse, considérée dans ses rapports avec les tissus, peut se diviser en trois points. Ainsi, il existe dans le corps humain toute une série de tissus qui sont les conservateurs physiologiques de la graisse, dans lesquels cette substance est comme un élément nécessaire, sans que pour cela l'existence du tissu soit le moins du monde gênée. Au contraire, nous sommes habitués à juger le bien-être d'un individu d'après la quantité de graisse contenue dans certains tissus et apprécier la régularité de son assimilation d'après le degré de réplétion de ses cellules graisseuses. Cette catégorie est en opposition avec les lésions nécrobiotiques dans lesquelles la partie surchargée de graisse cesse entièrement d'exister.

Dans une seconde série, les tissus ne sont point régulièrement envahis par la graisse : nous la rencontrons dans ces tissus à certaines époques, d'une manière tout à fait passagère; elle disparaît au bout d'un certain temps sans avoir modifié la partie. C'est ce qu'on observe dans la résorption ordinaire de la graisse par l'intestin. Quand nous buvons du lait, nous pensons, si nous suivons l'ancienne doctrine, que ce liquide passera peu à peu de l'intestin dans les vaisseaux chylifères, et de là dans le sang : nous savons aujourd'hui que les substances digérées gagnent les chylifères en traversant l'épithélium et les villosités de l'intestin, et que ces parties sont remplies de graisse quelque temps après le repas. Cette villosité remplie de graisse, cette cellule épithéliale gorgée de granules graisseux finissent, dans les circonstances normales, par abandonner leur graisse et redeviennent libres au bout d'un certain temps. C'est une infiltration graisseuse dont le caractère est d'être complétement transitoire.

Enfin, il est une troisième série de processus, ceux qui conduisent à la nécrobiose et qu'on considère depuis quelques années comme des actes pathologiques spéciaux. Mais comme l'étude des autres lésions a démontré que les processus pathologiques ne sont point spécifiques et qu'ils ont des analogies dans les actes physiologiques normaux, on s'est assuré de même que ce développement nécrobiotique de graisse avait pour type un acte régulier du corps sain et qu'il se rencontrait dans la vie physiologique. Les principaux types des altérations qui nous occupent sont, d'un côté, la sécrétion du lait, du sébum de la peau, du cérumen des oreilles; et de l'autre, la formation du corps jaune (*corpus luteum*) dans l'ovaire. Dans toutes ces parties, le développement de la graisse se fait identiquement de la même façon que dans la métamorphose graisseuse nécrobiotique se développant dans des conditions pathologiques, et le sébum cutané, le lait ou le colostrum sont analogues aux masses graisseuses pathologiques, qui constituent le ramollissement graisseux. Supposez que la mamelle sécrète du lait dans le cerveau, et vous aurez une forme de ramollissement

cérébral : le produit sera morphologiquement identique avec celui que sécrète normalement la glande mammaire. Mais ici la grande différence est que, dans la mamelle, les cellules détruites sont remplacées par de nouveaux éléments, tandis que dans un organe dont les éléments ne sauraient se reproduire, il se fait une perte de substance durable.—Le même processus qui, dans un organe amène les résultats les plus heureux, et j'ose le dire, les plus doux, entraîne des lésions graves et douloureuses dans l'autre.

Ayez ces trois types physiologiques présents à l'esprit : le premier cas est, comme vous le savez, l'accumulation de la graisse dans la cellule : à la fin de ce processus, chaque cellule est comblée de graisse : ceci nous servira de type pour le *tissu cellulaire graisseux*, ou, si vous voulez, pour le *tissu adipeux*, forme dans laquelle la graisse s'accumule et produit d'une part, la beauté des formes surtout chez la femme, et de l'autre l'obésité et la polysarcie, sous des influences pathologiques. La cellule graisseuse possède toujours un contenu graisseux et une membrane. Mais la graisse remplit si complétement l'espace intérieur, la membrane est si fine, si délicate et si tendue, que l'on ne peut voir que la goutte de graisse, et jusqu'à ces derniers

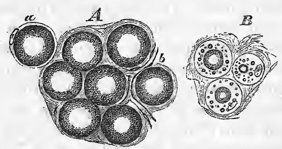


Fig. 107.

temps, l'on a discuté la question de savoir si les cellules graisseuses étaient réellement des cellules. Il est, en effet, très difficile de s'assurer de ce fait, mais les processus naturels viennent

Fig. 107. — *Tissu adipeux cellulaire du pannicule graisseux.* — A. Tissu sous-cutané normal avec des cellules graisseuses, une petite quantité de tissu interstitiel et des anses vasculaires en *b.* — *a.* Cellule graisseuse isolée, avec sa membrane, son noyau et ses nucléoles. — *B.* Graisse atrophique d'un phthisique. — Grossissement : 300 diamètres.

nous aider dans nos investigations. Quand un individu maigrit, la graisse disparaît peu à peu, la membrane est moins tendue, moins fine et moins délicate et se dessine nettement : elle est quelquefois séparée de la gouttelette graisseuse et possède des noyaux visibles (fig. 107, A, *a*). Ici, nous avons donc une cellule complète, régulière, possédant un noyau et une membrane, mais dont le contenu a été remplacé presque entièrement par la graisse absorbée par la cellule. Ce que l'on nomme tissu adipeux est une forme de tissu conjonctif (voyez pag. 43), et lorsqu'il subit une métamorphose régressive, on le voit redevenir tissu conjonctif ou tissu muqueux, à mesure qu'une partie de la substance intercellulaire redevient visible entre les cellules (voy. fig. 107, A, *b*, B).

Cette espèce de tissu graisseux produit, non-seulement la polysarcie et l'obésité, suivant les circonstances, lorsqu'une plus grande quantité de tissu conjonctif subit cette réplétion graisseuse, mais encore il est la base d'une série de productions graisseuses anormales, les lipômes, par exemple. Ces diverses sortes de productions, ces véritables tumeurs graisseuses, ne se distinguent entre elles que par la masse plus ou moins considérable de tissu conjonctif interstitiel contenu dans la tumeur et qui leur donne une consistance plus ou moins grande. — On retrouve encore ces mêmes accumulations de graisse dans une série de cas pathologiques, désignés depuis l'antiquité sous le nom de dégénérescence graisseuse, et surtout dans la *dégénérescence graisseuse des muscles* qui, dans bien des cas n'est autre chose que le développement plus ou moins complet de tissu cellulaire graisseux entre les fascicules primitifs du muscle.—Ce processus ressemble à ce qui se passe chez les animaux à l'engrais, et les muscles gras de l'homme nous présentent aussi une disposition analogue.—Des cellules de graisse s'intercalent entre les fascicules primitifs du muscle; elles sont superposées suivant la direction de la fibre musculaire qui peut persister. Le tissu conjonctif interstitiel du muscle est le lieu où s'opère le développement graisseux. Au début de l'altération il peut se faire que ces cellules graisseuses soient disposées avec

une grande régularité, en séries superposées alternant avec les éléments musculaires. Dans ce cas, les fascicules primitifs sont écartés les uns des autres, et lorsque le développement graisseux est très considérable, la circulation est entravée, la chair musculaire pâlit, et à l'œil nu, on croirait qu'il n'y a plus de muscle. — Étudiez au microscope, aux extrémités inférieures par exemple, les jumeaux restés immobiles à la suite d'une ankylose du genou,

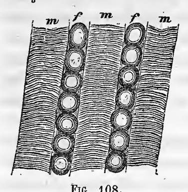


Fig. 108.

et vous verrez que cette masse jaunâtre, possédant à peine l'aspect strié, ne ressemble en rien à de la chair musculaire : vous verrez les fascicules primitifs subsister encore, malgré l'accumulation graisseuse. Ici, la graisse empêche le muscle de fonctionner, mais les fascicules musculaires primitifs subsistent encore, et sont, jusqu'à un certain point, susceptibles de se contracter. — Ce processus est donc distinct de la nécrobiose dans laquelle le fascicule primitif est détruit. — C'est une production graisseuse dans le tissu interstitiel, une transformation du tissu conjonctif normal en tissu adipeux, et il faut rejeter, dans ce cas, la désignation de dégénérescence graisseuse qui pourrait si facilement être mal comprise.

Cette forme se remarque assez souvent au cœur et peut, quand elle est assez prononcée, amener des troubles notables dans la motilité de cet organe ; mais au point de vue pathologique, elle est bien moins importante que la véritable métamorphose graisseuse, quoique cette dernière ne produise pas des effets visibles comparables à ceux qui résultent de la polysarcie cardiaque. Ce que les anciens anatomistes nommaient cœur gras, n'était autre chose qu'un cœur chargé de graisse interstitielle. Aujourd'hui, quand on parle de la dégénérescence (métamor-

Fig. 108. — *Prolifération graisseuse interstitielle (engraissement) des muscles.* — *f, f, f.* Série de cellules graisseuses interstitielles. — *m, m, m.* Fascicules primitifs des muscles. — Grossissement : 300 diamètres.

phose) graisseuse du cœur, on ne désigne pas une infiltration interstitielle de la graisse entre les fibres musculaires ; on veut parler de la transformation qui s'opère dans l'intérieur même de la substance musculaire (fig. 23). Dans ce dernier cas, la graisse se trouve dans l'intérieur des fibres musculaires ; dans le premier exemple on la rencontre entre ces fibres.

Nous classerons dans une seconde catégorie l'accumulation transitoire de la graisse dans certains organes, processus que nous retrouvons dans la digestion. — Quand on a mangé une substance grasse et qu'elle est émulsionnée, nous voyons, quelque temps après qu'elle est arrivée dans la partie supérieure du jéjunum et même en partie dans le duodénum, les villosités de la muqueuse devenir pâles, troubles, épaisses, et au microscope vous pouvez voir ces replis pleins de petits granules graisseux, très fins, plus fins qu'il n'est possible de les obtenir par une émulsion artificielle. Ces granules que nous trouvons déjà dans le chyme se mettent d'abord en contact avec l'épithélium cylindrique qui entoure chaque villosité intestinale. — A la surface de chaque cellule épithéliale, on remarque, comme Kölliker l'a découvert le premier, un bourrelet particulier qui, vu de profil, permet de reconnaître de petites stries fines : vue d'en haut, la cellule paraît hexagonale et criblée de petits points (voyez l'épithélium de la vésicule biliaire, fig. 14, et fig. 109, *A*). — Kölliker a pensé que ces petits points et ces stries étaient les extrémités de canalicules creux et que les petites particules de la graisse étaient absorbées par ces fins pores de la surface des cellules épithéliales. — Ce détail est si difficile à constater avec nos appareils d'optique, qu'il n'a pas encore été possible de s'assurer si les stries sont réellement de petits canalicules très fins, ou bien de se convaincre, comme l'admet Brücke, que tout le bourrelet supérieur est composé de bâtonnets ou de colonnettes analogues aux cils vibratiles. — Je dois avouer que mes recherches me portent à admettre plus volontiers cette dernière opinion, d'autant plus que l'histologie comparée nous fait, dans plusieurs cas, trouver en ces points un véritable épithélium vibratile, qui semble être l'équivalent de ce bourrelet. — Cepen-

dant il est démontré que peu de temps après la digestion, la graisse ne se trouve pas seulement au dehors, mais aussi dans l'intérieur des cellules et à leur extrémité externe : elle avance peu à peu et se rapproche de l'autre extrémité interne des cellules, et cela si régulièrement, qu'on pourrait croire, au premier abord, que de fins canalicules traversent toute la longueur

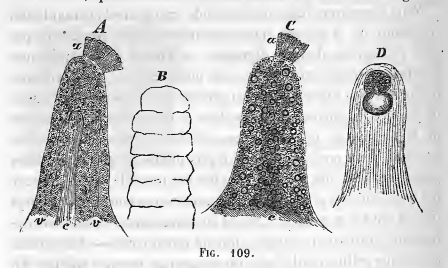


Fig. 109.

des cellules (fig. 109, *C*, *a*). Mais c'est une question qui ne sera pas résolue de sitôt avec nos appareils d'optique. En somme, le fait reste démontré ; la graisse traverse les cellules : d'abord elle occupe seulement leur partie extérieure, puis elle remplit leur intérieur ; la graisse disparaît d'abord à leur partie externe, et peu à peu on ne la retrouve plus dans l'intérieur, qui finit par n'en plus contenir du tout : on peut ainsi suivre le processus heure par heure. Quand la graisse a pénétré jusque dans l'extrémité interne des cellules, elle commence à passer dans le parenchyme de la villosité (fig. 109, *C'*). On ignore encore si

Fig. 109. — *Villosités intestinales et résorption de la graisse.* — *A.* Villosité intestinale de l'homme, prise dans le jéjunum. — En *a*, on voit l'épithélium cylindrique avec son fin bourrelet et ses noyaux, persistant encore à la surface de la villosité ; *c*, vaisseau chylifère central ; *v*, *v*, vaisseaux sanguins. Dans le reste du parenchyme, on aperçoit les noyaux du tissu conjonctif et des muscles. — *B.* Villosités du chien, contractées. — *C.* Villosité de l'homme pendant la résorption du chyle. — *D.* Rétention du chyle : au sommet, une goutte graisseuse considérable, entourée de son enveloppe cristalline. — Grossissement : 280 diamètres.

la partie inférieure de la cellule épithéliale est percée d'un trou, ou bien si, comme Heidenhain l'a prétendu dans ces derniers temps, et comme cela est fort probable, elle communique avec les fins canalicules des corpuscules du tissu conjonctif : il est fort difficile de se prononcer définitivement sur ces délicates questions de la substance des tissus. — En général, nous trouvons dans les villosités le réseau des vaisseaux sanguins disposés au-dessous de la surface (fig. 109, *A*, *v*, *v*). Dans l'axe de la villosité, on voit une cavité assez large, arrondie à son extrémité, qui est, autant qu'il est possible de l'affirmer, le commencement du vaisseau chylifère (fig. 189, *A*, *c*). Brücke a découvert à la périphérie de la villosité une couche de muscles qui a une grande importance dans la digestion, car en se contractant, comme on peut le voir très facilement, ces muscles tirent la villosité vers sa base et la raccourcissent. Quand on coupe les villosités d'un intestin d'animal récemment sacrifié, on les voit se contracter, se rider, s'épaissir et se raccourcir sous le microscope (fig. 109, *B*) : il en résulte une pression allant de dehors en dedans, pression qui force les sucs à avancer. Jusque-là, les choses semblent se passer assez simplement, mais il est très difficile de voir la structure du reste du parenchyme. Au delà de la couche musculaire, on voit de petits noyaux qui, comme je l'ai dit depuis longtemps, semblent être renfermés dans des éléments cellulaires très fins : je ne saurais dire pourtant si ces cellules du parenchyme s'anastomosent entre elles et forment un réseau spécial. Dans la résorption, la graisse, pénétrant de plus en plus dans l'intérieur de la villosité, semble remplir tout le parenchyme (1). Elle parvient enfin dans le vaisseau chylifère central, et c'est de ce point que commence le cours régulier du chyle.

Tout ce processus suppose l'émulsion préalable de la graisse, qui pénètre dans les parties dans un état de division extrême ;

(1) J'ai pu me convaincre, dans ces derniers temps, en examinant chez l'homme des coupes transversales de villosités remplies de chyle, que la graisse ne se trouve pas isolée au milieu du parenchyme, mais qu'elle s'accumule dans des vacuoles très petites, qui sont peut-être des cellules.

(*Remarque de l'auteur à la seconde édition.*)

normalement, on trouve des particules d'une ténuité extrême, au point qu'il est impossible de rien reconnaître dans le chyle encore chaud d'un animal récemment sacrifié. Mais tout trouble apporté dans l'acte de la résorption, et empêchant la progression des particules, provoque la réunion des gouttelettes graisseuses ; on voit des granules volumineux se former à l'intérieur des tissus, leurs dimensions augmentent petit à petit et ils finissent par former de grosses gouttes. Nous les rencontrons déjà dans les cellules épithéliales ou dans l'intérieur du tissu de la villosité : l'extrémité du vaisseau chylifère se dilate, se tuméfie, prend la forme de massue en se remplissant de graisse, qu'il est possible de reconnaître même à l'œil nu : cet état a surtout été remarqué d'une manière fort nette dans les cas de choléra de 1837, dont Bœhm nous a donné de bonnes descriptions. Ces altérations démontrent des obstacles apportés au cours de la lymphe par des lésions de la circulation et de la respiration (fig. 109, *D*). — Comme les attaques de choléra arrivent le plus souvent pendant la digestion et s'accompagnent de grandes difficultés de respiration qui sont surtout sensibles dans tout le système veineux, il n'est pas étonnant qu'elles influent aussi sur le cours du chyle : c'est ainsi qu'on peut expliquer cette rétention d'énormes quantités de graisse dans les villosités. C'est déjà, si vous voulez, un état pathologique, mais qui provient seulement d'un obstacle passager, et nous avons sujet de penser que ces grosses gouttes graisseuses disparaissent dès que le courant redevient libre. Mais nous arrivons à une question où il est difficile de décider si le cas est physiologique ou pathologique ; ces difficultés se rencontrent surtout dans le foie.

On sait depuis longtemps que le *foie* est l'organe le plus prédisposé à la dégénérescence graisseuse, et depuis longtemps l'expérimentation populaire est venue démontrer la vérité de cette opinion. L'histoire des pâtés de foies gras vient nous en donner une des preuves les plus agréables, bien que M. Lereboullet (de Strasbourg) ait prétendu que les foies d'oie gras physiologiques, et destinés à la consommation, se distinguent des

foies pathologiques que l'on ne mange pas. Je dois vous avouer qu'il m'a été jusqu'ici impossible de distinguer un foie gras physiologique d'un foie gras pathologique ; je suis plutôt disposé à croire qu'en identifiant ces deux états, on arrive à des données justes pour juger le foie gras pathologique. Il est un fait connu, observé d'abord par Kölliker : c'est que chez les mammifères, peu d'heures après la digestion, il se forme une sorte de foie gras physiologique. Prenez des jeunes mammifères de la même portée : laissez teter les uns, et faites jeûner les autres : deux heures après, vous trouverez un foie gras chez les premiers, et les seconds ne présenteront pas cette modification. Ce foie gras ne sera pas, il est vrai, ni si décoloré, ni si blanchâtre que le foie d'oie gras. Cette observation m'a donné l'occasion d'une manière plus approfondie d'étudier les rapports de la graisse avec le foie, et j'en suis arrivé à pouvoir affirmer qu'entre les formes pathologiques et les formes physiologiques, il existe des relations intimes.

Il résulte de mes recherches que peu de temps après la réplétion graisseuse du foie, on trouve une réplétion à peu près analogue dans les voies biliaires : l'épithélium des conduits et de la vésicule biliaires présente les mêmes phénomènes que nous venons d'étudier dans les villosités intestinales. Vous n'avez qu'à renverser la figure 109 : au lieu d'avoir une villosité recouverte d'épithélium, supposez un canal dont l'intérieur est revêtu d'épithélium. L'épithélium cylindrique fin de la vésicule biliaire présente un bourrelet strié comme celui de l'intestin (voy. fig. 14), et l'on voit de la même manière la graisse venir du dehors, pénétrer dans la profondeur, et passer, au bout de quelque temps, dans la paroi du canal biliaire. J'ai suivi ce processus chez de jeunes mammifères, peu de temps après la digestion : il est facile de se convaincre que la graisse contenue pendant quelque temps dans la cellule hépatique est sécrétée par elle et passe dans les voies biliaires ; mais en parcourant ces conduits, la graisse est absorbée de nouveau, et va, pour la seconde fois, se jeter dans le torrent circulatoire.

Une semblable *absorption intermédiaire*, le passage de la graisse intestinale dans le sang, du sang dans le foie, du foie dans la bile, de là dans les lymphatiques qui la ramènent dans le torrent sanguin général, tous ces processus supposent, comme nous l'avons vu pour la résorption de la graisse dans l'intestin, que l'absorption puisse se faire dans de bonnes conditions : qu'il survienne un obstacle, et nous verrons se produire une rétention de particules graisseuses, qui s'accumuleront et formeront d'abord des granules graisseux, puis de grosses gouttes de graisse : tel est le mode de formation que nous pouvons suivre dans le foie gras.

Quand on étudie un foie gras, on voit la graisse se déposer d'abord dans cette zone des acini qui touche au réseau capillaire des rameaux de la veine porte (fig. 110, *c*, *c*). Quand on considère des coupes de l'organe à l'œil nu, on voit des endroits ressemblant à une feuille de chêne avec ses nervures et ses échancrures : les nervures sont les rameaux de la veine porte et la zone graisseuse représente la substance de la feuille. Plus l'infiltration devient considérable, plus la zone graisseuse augmente d'étendue; il est des cas (fig. 110, *h*) où la graisse remplit l'acini jusqu'à la veine hépatique centrale (veine intralobulaire) et où chaque cellule est remplie de graisse. Il peut se faire, dans certains cas exceptionnels, qu'une disposition inverse se présente, et que la graisse se trouve dans la veine centrale : il faut s'expliquer la chose en admettant que la résorption graisseuse est déjà commencée, et qu'il ne reste de graisse que dans quelques cellules : il faut bien prendre garde de ne point confondre cet état avec une sorte d'atrophie graisseuse, nécrobiotique, qui survient dans les cas de cyanose chronique.

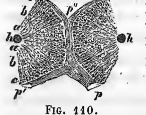


Fig. 110.

Fig. 110. — *Moitié de deux acini du foie se touchant.* — *p.* Ramuscule de la veine porte avec d'autres ramifications ultérieures, *p*, *p'*, répondant aux veines interlobulaires. — *h*, *h*. Coupe transversale de la veine intralobulaire ou hépatique. — *a.* Zone du pigment. — *b.* Zone amyloïde. — *c.* Zone de la graisse. — Grossissement : 20 diamètres.

Si nous examinons le processus en détail, nous voyons que les cellules hépatiques se remplissent de graisse de la même façon que les cellules épithéliales de l'intestin. Nous y trouvons d'abord de petits granules graisseux éloignés les uns des autres : ces granules deviennent plus nombreux, plus épais, plus volumineux ; en même temps les cellules augmentent de volume, elles se tuméfient et finissent par contenir des gouttes de graisse plus ou moins grandes (fig. 27, *B*, *b*) ; elles présentent jusqu'à la réplétion complète le même habitus que les cellules du tissu adipeux ; on ne voit presque point de membrane, et leur noyau, qui persiste toujours, est à peine visible : voilà l'état que l'on nomme foie gras dans le sens propre du mot.

Ici encore nous remarquons ce que nous avons vu dans les cellules graisseuses : la *persistance des cellules*. Il n'existe point de foie gras dans lequel les cellules soient détruites : les éléments de l'organe subsistent toujours ; seulement, au lieu de leur contenu ordinaire, ils sont entièrement remplis de graisse. Dans cet état, il existe, vous n'en sauriez douter, une certaine quantité de substance susceptible de fonctionner. En effet, chez plusieurs animaux, chez les poissons, par exemple, qui nous fournissent l'huile de foie, la fonction de cet organe persiste, quelle que soit la quantité d'huile contenue dans ses cellules. Chez l'homme lui-même, nous continuons à trouver de la bile dans la vésicule biliaire, même dans les cas les plus avancés de foie gras. On n'a donc pas le droit de comparer ces modifications avec les états nécrobiotiques, comme nous les observons dans les autres organes dont les éléments sont détruits. — Dans la dégénérescence graisseuse, comme on la comprend communément, on trouve toujours des points altérés, ramollis, des espèces d'abcès gras, où la graisse se trouve en gouttelettes libres. Il est très important de faire remarquer (et j'y attache surtout une grande importance) que les éléments histologiques persistent, et si remplis qu'ils soient de substances étrangères, ils n'en subsistent pas moins comme éléments. Voilà pourquoi on peut combattre l'affection connue sous le nom de *foie gras* ; voilà pourquoi elle peut guérir sans qu'aucune régénération soit in-

dispensable : il suffit de combattre les conditions qui favorisent la rétention des substances étrangères dans les cellules hépatiques et de délivrer ces dernières des corps étrangers. A vrai dire nous ne connaissons pas ces conditions d'une manière certaine. Nous ne savons pas pourquoi la graisse est retenue dans les cellules hépatiques, nous ignorons les conditions nécessaires pour favoriser son expulsion. Cependant, puisque nous en sommes là, il nous sera peut-être possible de déterminer les faits nécessaires pour asseoir notre conviction. Nous pourrions supposer, par exemple, que l'élasticité des éléments joue un rôle important dans les phénomènes qui nous occupent : ainsi, quand la membrane de la cellule est relâchée, elle se laisse facilement envahir et gonfler par des substances étrangères, tandis que des membranes très élastiques favoriseraient l'expulsion, l'éloignement de ce contenu pathologique. Tenons compte aussi de l'action du système circulatoire ; on ne saurait nier son importance dans les affections chroniques du cœur et des poumons, et l'on pourrait facilement attribuer la fréquence du foie gras dans ces affections à la pression que subit le sang veineux.

Mais il m'importait surtout, messieurs, d'attirer votre attention sur les différences qui existent entre ces deux genres de dégénérescence graisseuse. Dans un cas, nous voyons se former des cellules graisseuses, appartenant au tissu conjonctif, entre les éléments propres constitutifs de l'organe ; dans l'autre, ce sont les cellules (glandulaires) spécifiques qui se laissent envahir par la graisse. Enfin, il nous faut mettre encore à part les processus nécrobiotiques de la dégénérescence graisseuse dans lesquels les éléments sont détruits et disparaissent.

Étudions cette troisième classe d'altérations graisseuses s'accompagnant de destruction élémentaire, ces états que j'ai comparés à la sécrétion du lait et du sébum cutané. Ces deux sécrétions sont analogues parce que la glande mammaire n'est pas autre chose qu'un amas de glandes cutanées (glandes sébacées) ayant atteint un énorme développement, et possédant une disposition particulière. Au point de vue du développement, ces deux séries de glandes sont complétement identiques. Toutes

deux proviennent de la prolifération progressive des couches extérieures de l'épiderme (voy. fig. 18, *A*). Il faut aussi ranger dans la même catégorie les glandes cérumineuses du conduit auditif externe, et les grosses glandes des aisselles. Dans tous ces cas, la graisse, qui représente extérieurement le principal élément du lait, et qui produit le sébum, la graisse naît au milieu des cellules épithéliales, qui se détruisent peu à peu et qui laissent la graisse en liberté. Les glandes sébacées se trouvent d'ordinaire à côté des bulbes pileux, à une petite distance de la surface de la peau ; dans ces points, nous trouvons une série de petites glandules qui se continuent avec les prolongements du réseau de Malpighi. Les cellules de ces glandules augmentent en nombre et en volume, et finissent par remplir entièrement le sac glandulaire. La graisse est sécrétée alors dans l'intérieur de ce dernier : ce sont d'abord de petits granules qui augmentent bientôt de volume ; au bout d'un certain temps, on ne reconnaît plus nettement les cellules, on ne voit que des amas de gouttes volumineuses qui s'échappent de la glande et s'introduisent dans le follicule pileux. Supposons la glande étendue sur un plan : nous verrons que ces cellules sont des cellules de l'épiderme : seulement les cellules âgées ne se durcissent pas, elles se remplissent de graisse et sont détruites. La sécrétion est purement épithéliale et ressemble complétement à la sécrétion spermatique.

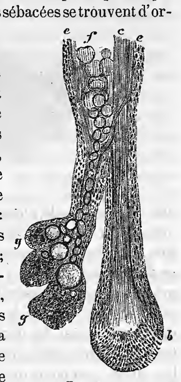


FIG. 111.

FIG. 111. — *Bulbe pileux avec glande sébacée, appartenant à la peau extérieure.* — *c.* Le cheveu. — *b.* Le bulbe. — *e, e.* Couches cellulaires de l'épiderme s'enfonçant dans le bulbe. — *g, g.* Glande sébacée sécrétant le sébum. — En *f*, la sécrétion tend à monter du côté du cheveu et à s'accumuler. — Grossissement : 280 diamètres.

Cette évolution est l'abrégé exact de la *sécrétion lactée* : supposez seulement des conduits beaucoup plus allongés et les acini terminaux très développés ; le processus reste sensiblement le même ; les cellules prolifères subissent la dégénérescence graisseuse, et de tous ces éléments le seul résidu palpable est constitué par les gouttes de graisse. Ce qui ressemble le plus à la sécrétion sébacée est le début de la lactation, la production du *colostrum*. Le corpuscule de colostrum

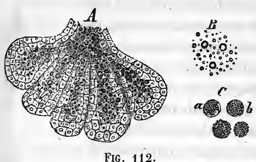


Fig. 112.

(fig. 112, C) est le globule dans lequel la cohésion élémentaire subsiste, il résulte de la dégénérescence graisseuse d'une cellule épithéliale. La production du colostrum et celle du sébum se distinguent l'une de l'autre en ce que, dans la première, les granules graisseux restent plus petits ; tandis que dans la sécrétion sébacée, on voit la graisse se réunir en grosses gouttes dans le colostrum; les dernières cellules persistantes ne contiennent que de très petits granules graisseux, pressés les uns contre les autres, au point que l'élément prend un aspect brunâtre, quoique la graisse conserve sa coloration intense. C'est ce que Donné a désigné sous le nom de *corps granuleux*.

C'est à Reinhardt que nous devons la découverte de cette transformation successive de corpuscules cellulaires en amas de corpuscules graisseux. Mais il n'osa pas étendre à l'histoire du lait cette importante notion de la formation du colostrum,

Fig. 112. — *Glande mammaire pendant la lactation. Lait.* — *A.* Lobule glandulaire de la glande mammaire avec le lait qui s'en échappe. — *B.* Globules laiteux. — *C.* Colostrum : *a*, cellule à granules graisseux bien nets ; *b*, la même dont le noyau disparaît. — Grossissement : 280 diamètres.

parce qu'à une époque avancée de la lactation, les corpuscules granuleux ne se produisent plus. Mais il est indubitable qu'entre la formation précoce des corpuscules de colostrum et la formation laiteuse plus tardive, la seule différence est que dans la première le processus est plus lent et les cellules se conservent pendant plus longtemps, tandis que dans la sécrétion laiteuse, l'évolution est plus rapide et les cellules sont plus promptement détruites. Le colostrum complet contient une grande quantité de corpuscules granuleux ; le lait ne contient pas autre chose que des gouttelettes de graisse, plus ou moins volumineuses, mêlées les unes avec les autres : ce sont les *corpuscules du lait* (fig. 112, *B*), gouttes de graisse entièrement identiques avec les gouttes de graisse que nous rencontrons dans l'organisme animal, et qui sont entourées d'une fine membrane albuminoïde qu'Ascherson a nommée membrane haptogène. Mais les gouttelettes séparées (les corpuscules de lait) répondent parfaitement à celles qui accompagnent la sécrétion sébacée : elles résultent de la réunion des granules fins, que nous avons vus paraître dans la sécrétion du colostrum.

Maintenant que nous avons étudié le type physiologique de la métamorphose graisseuse, nous allons aisément comprendre comment se passent les modifications pathologiques. Toutes les parties cellulaires, à l'exception d'un petit nombre de formations, des globules rouges du sang, des fibres nerveuses des organes cérébraux par exemple, peuvent, dans certaines circonstances, subir une semblable transformation, se passant identiquement de la même manière : ainsi, on voit apparaître, au milieu du contenu de la cellule, quelques granules graisseux très fins ; ils deviennent de plus en plus nombreux et remplissent toute la cavité de la cellule, sans toutefois se réunir en gouttes aussi volumineuses que celles de l'infiltration graisseuse et du tissu adipeux. Ordinairement l'apparition du granule graisseux se fait à une certaine distance du noyau : il est rare de le voir commencer par ce dernier. — C'est la cellule que l'on a depuis longtemps nommée *cellule granuleuse*. Ensuite survient un stade où l'on peut, il est vrai, distinguer encore la membrane et le

noyau, mais où les granules graisseux sont aussi serrés les uns contre les autres que dans le corpuscule de colostrum ; on trouve seulement un petit vide (fig. 66, *b*) au point même où se trouvait antérieurement le noyau. — A partir de ce moment, la destruction complète de la cellule est imminente. — La cellule ne se maintient jamais longtemps dans cet état de cellule granuleuse : quand elle en arrive à ce point, le noyau d'abord, ensuite la membrane disparaissent, probablement par suite d'une espèce de dissolution. Nous avons alors les *globules granuleux* ou *globules inflammatoires*, noms sous lesquels on les désignait autrefois et sous lesquels Gluge les a le premier décrits (fig. 66, *c*).

Gluge commit alors une de ces erreurs communes au début de la science micrographique. Il vit ces corpuscules dans un rein, il les vit au milieu d'un conduit qu'il prenait pour un vaisseau. A cette époque, où la doctrine de la stase était complétement admise, il supposa qu'un vaisseau, dont le contenu était immobile, subissait une décomposition transformant son contenu en globules inflammatoires. Ce que Gluge prenait pour un vaisseau était malheureusement un canalicule urinifère ; ce qu'il supposait être la décomposition des globules sanguins était de la graisse ; et enfin il désignait comme globules inflammatoires l'épithélium rénal ayant subi la dégénérescence graisseuse. Il eût été facile d'éviter cette erreur ; mais, à cette époque, les gens qui savaient comment était fait un canalicule rénal, les personnes capables de distinguer un canalicule d'un vaisseau étaient peu nombreuses, et il a fallu du temps pour renverser cette théorie de l'inflammation.

Aujourd'hui on a adopté le nom de globules granuleux, et on le considère comme le premier stade d'une dégénérescence dans laquelle la cellule n'a pas été conservée comme cellule, mais où sa forme grossière a seule persisté après que les parties constitutives de cette cellule, la membrane et le noyau, ont été complétement détruites. A partir de ce moment, les parties peuvent, suivant les circonstances extérieures, tantôt être détruites, tantôt se maintenir agrégées les unes avec les autres. Lorsque

les parties sont très molles ; lorsque, dès le début, elles contiennent beaucoup de liquides et de sucs, on voit alors des granules s'écarter les uns des autres. L'agglomération primitive au moyen de laquelle ils formaient des globules granuleux dans le principe, et qui était due à la présence d'une certaine quantité du contenu de l'ancienne cellule, cette agglomération disparaît peu à peu. Le globule se dissout en une masse granuleuse, encore agglomérée dans quelques points, mais de laquelle se détachent des gouttes de graisse les unes après les autres : vous voyez donc combien ce processus ressemble à celui qui amène la production du lait.

Voilà, messieurs, le mode suivant lequel s'opère la destruction de presque toutes les parties qui sont essentiellement constituées par des cellules, et qui contiennent naturellement beaucoup de liquides, et pour vous en citer un exemple entre les produits pathologiques, je vous citerai le pus (page 151, fig. 66). Si les parties sont plus rigides, au contraire; si la mobilité de la masse graisseuse est plus limitée, la graisse continue à garder la forme de la cellule qu'elle a envahie : c'est ce que

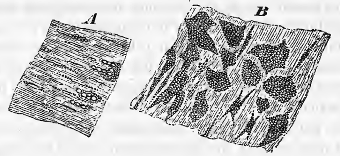


Fig. 113.

nous voyons, par exemple, dans la dégénérescence graisseuse de la paroi artérielle.

On voit souvent à l'œil nu, dans l'aorte, la carotide, les artères cérébrales, des modifications de la membrane interne

Fig. 113. — *Dégénérescence graisseuse des artères cérébrales.* — *A.* Métamorphose graisseuse des cellules musculaires de la membrane moyenne. — *B.* Formation de cellules à granules graisseux dans les corpuscules conjonctifs de la membrane interne. — Grossissement : 300 diamètres.

formant des taches blanchâtres de forme anguleuse ou arrondie, faisant saillie au-dessus de la surface et reliées quelquefois entre elles. Si l'on fait une section de semblables plaques, on voit qu'elles sont superficielles, qu'elles occupent la couche la plus interne de la membrane interne, et qu'on ne pourrait les confondre avec les altérations athéromateuses. Si l'on enlève une de ces plaques, on voit que les éléments du tissu conjonctif de la membrane interne ont subi une dégénérescence graisseuse, et comme les éléments de ce tissu sont des cellules rameuses, nous n'avons pas ici la forme arrondie ordinaire des cellules granuleuses, mais des productions très allongées, fines, prenant en certains points la forme de fuseaux ou d'étoiles, dans lesquelles la graisse est déposée comme un collier de perles, tandis que la substance intercellulaire s'y trouve encore intacte. Ce sont les éléments cellulaires du tissu conjonctif qui subissent l'altération dans leur totalité. Plus tard, la masse intermédiaire se ramollit aussi. Les parties cellulaires se séparent les unes des autres, le courant sanguin arrache les particules graisseuses et les entraîne avec lui. C'est ainsi que se produit à la surface du vaisseau une série d'endroits inégaux qui se tuméfient tant que dure le processus, qui finissent par s'user et à ressembler à du velours, sans que pour cela il existe une ulcération dans le sens propre du mot. C'est une forme spéciale de l'usure graisseuse que l'on remarque en plusieurs points dans les cartilages articulaires et même à la surface des muqueuses, de l'estomac par exemple (Fox). Mais jamais on n'observe, dans le cas dont nous parlons, une accumulation comme il s'en produit dans les abcès ayant subi la dégénérescence graisseuse. Si le processus attaque, au contraire, les parties profondes, comme dans les athéromes, la métamorphose graisseuse part d'en bas, et la superficie n'est attaquée qu'en dernier lieu. Le *foyer athéromateux* est produit par une masse molle semblable à celle qui forme l'athérome de la peau externe, où le mélange de sébum et d'épiderme forme une sorte de bouillie. Ce que l'on trouve dans l'artère n'est autre chose que le mélange du détritus graisseux avec le tissu intermédiaire ramolli; et comme

la masse graisseuse est enfermée entre les couches normales des parois, il se forme une espèce de foyer ressemblant à un abcès. C'est seulement lorsque le ramollissement est avancé que la surface se déchire: des parties de la cavité se jettent dans le sang, et ce dernier pénètre de son côté dans la cavité vidée.

Ainsi se forment les *destructions*, les *ramollissements*, et, en dernière instance, l'*ulcération athéromateuse*, forme d'ulcération qui se rapproche beaucoup des formes ordinaires de l'ulcération, mais qui est entièrement due à la métamorphose graisseuse. Elle est produite par le foyer, mais elle ne contient plus trace des formes élémentaires primitives. Nous pourrons bien trouver de la cholestérine, mais nous avons affaire à un processus destructeur se terminant par l'ulcération. La métamorphose graisseuse ne peut subsister longtemps (sans amener une destruction complète) que dans les parties comme les glandes mammaires, les glandes sébacées, où de nouveaux éléments se reforment et remplacent les premiers. Mais là aussi les cellules se détruisent et se dissolvent comme dans la dégénérescence graisseuse véritable.

SEIZIÈME LEÇON.

14 AVRIL 1858.

Histoire intime de la métamorphose graisseuse.

SOMMAIRE. — Dégénérescence graisseuse des muscles. — Métamorphose graisseuse des muscles du cœur. — Formation de graisse dans les muscles compris dans une déviation.

Corpus luteum de l'ovaire. Métamorphose graisseuse de l'épithélium pulmonaire. — Ramollissement jaune du cerveau. — *Arcus senilis.*

Propriétés optiques des tissus ayant subi la dégénérescence graisseuse. — Épithélium rénal dans la maladie de Bright. — Marche et périodes de la maladie (tuméfaction trouble, métamorphose graisseuse, détritus graisseux, atrophie). — Globules inflammatoires. — Ressemblance des résultats dans les altérations inflammatoires et non inflammatoires.

Lésions athéromateuses des artères. — Leurs rapports avec l'ossification. — Caractères inflammatoires de ces lésions; leur analogie avec l'endocardite. — Formation des foyers athéromateux. — Séparation de cholestéarine. — Sclérose des artères : Endoartérite. — Transformation calcaire et ossification des artères.

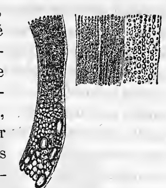
Processus mixtes, à la fois actifs et passifs.

MESSIEURS,

Je vous ai préparé quelques pièces microscopiques ayant trait à la dégénérescence graisseuse : mon but est de compléter les notions qui ont fait l'objet de la précédente leçon.

Deux de ces pièces ont trait à la dégénérescence graisseuse des muscles du cœur. Vous remarquerez qu'il est possible, même à l'œil nu, de constater certaines modifications du cœur : ainsi les muscles n'ont plus leur coloration rouge, ils sont d'un jaune pâle ; vous voyez, de plus, certaines taches dans les muscles papillaires ; regardez de plus près, et vous trouverez, dans la direction du faisceau musculaire, des petites lignes formant entre elles des sortes de plexus traversant la masse du

muscle papillaire et tranchant sur la coloration rouge spéciale à ces muscles. C'est la forme *type* de la métamorphose graisseuse spéciale aux muscles propres du cœur, et elle diffère essentiellement de l'obésité du cœur, affection dans laquelle cet organe devient très gras, au point que ses parois sont lardées en certains endroits par une grande quantité de graisse, et qu'il devient impossible de pouvoir distinguer le tissu musculaire. Entre ces deux états, il existe une notable différence : c'est que, dans le premier cas, une certaine portion de substance active est remplacée par une substance qui n'est plus capable d'agir, tandis que dans le second les fibres musculaires existent encore et ne sont qu'écartées par la graisse introduite entre elles.


FIG. 114.

Je mets sous vos yeux une autre préparation de muscle que je dois à l'obligeance de notre collègue Behrend. Elle provient d'un malade atteint d'une cypho-scoliose ; nous avons trouvé, en examinant les muscles à la hauteur de l'incurvation, le muscle long du dos transformé, au lieu où se trouvait la flexion, en une masse aplatie, mince et d'un jaune pâle. En un point le muscle a tout à fait disparu, il a perdu sa coloration rougeâtre, et il ne forme plus qu'une couche membraneuse ; en bas, le muscle présente un aspect particulier : il semble être composé de stries longitudinales alternativement rouges et jaunes. Cette forme se retrouve dans la plupart des muscles ayant subi la dégénérescence graisseuse que nous trouvons dans les membres rétractés, dans les difformités des extrémités inférieures par exemple. On voit généralement, dans les points où existent les stries jaunes, que non-seulement la substance musculaire a été réellement modifiée, mais encore que de la graisse s'est développée dans les interstices des fibres muscu-

FIG. 114. — *Métamorphose graisseuse des muscles du cœur dans ses divers stades.* — Grossissement : 300 diamètres.

aires; les cellules adipeuses disposées entre les fascicules primitifs y forment des stries jaunâtres appréciables à l'œil nu, mais qui par leur disposition linéaire ressemblent beaucoup aux stries rougeâtres de la chair musculaire. Il se passe ici ce que je vous expliquais récemment dans un cas (fig. 107, p. 111), où une série de cellules graisseuses se trouvaient entre deux fascicules primitifs : la strie jaune n'était point la substance musculaire modifiée, mais bien de la graisse intercalée entre les fibrilles du muscle. Dans le cas qui nous occupe, nous avons, dans un même muscle, cette altération interstitielle, et de plus une dégénérescence parenchymateuse : la substance musculaire a évidemment subi une métamorphose graisseuse. On ne peut la voir sous le microscope qu'à la partie inférieure du muscle, car la partie qui recouvrait le point où l'incurvation thoracique était le plus marquée, et où le muscle subissait la plus forte tension; cet endroit, dis-je, ne présentait plus de muscle reconnaissable à l'œil nu. A l'aide du microscope, on reconnaît encore en ce point, les unes à côté des autres, des fibres musculaires normales et présentant des stries transversales très marquées, et d'autres qui n'ont pas de stries et qui sont remplies d'une grande quantité de graisse.

Vous voyez donc qu'il y a deux états très différents de dégénérescence graisseuse dans les muscles : dans l'un, les faisceaux primitifs du muscle sont interrompus dans leur continuité par des points dégénérés, de sorte que le même fascicule peut être alternativement malade et sain; dans l'autre, la maladie suit le fascicule primitif, et la graisse l'envahit d'un seul coup dans toute sa longueur, et l'on trouve les uns à côté des autres et alternativement des fascicules normaux et des fascicules dégénérés.

Voici une autre préparation provenant d'une jeune fille récemment menstruée et ayant succombé à la suite de brûlures : c'est un ovaire dans lequel vous trouvez un bel exemplaire de corps jaune. Je le soumets à votre observation, parce qu'il vous montrera combien la métamorphose graisseuse peut être aisément appréciée à l'œil nu. J'ai fait une coupe verticale de

l'ovaire allant de la surface jusqu'à un point où une petite proéminence et une petite déchirure de la surface désignent le point où l'ovule est sorti (fig. 115, *B*). Partant du point de l'albuginée où le follicule s'est déchiré, on trouve, entourant un amas rougeâtre, une couche assez large, jaunâtre (fig. 115, *A*, *a*), dont la coloration a fait donner son nom au corps jaune.

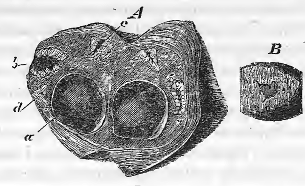


Fig. 115.

C'est cette couche qui, dans les corps jaunes puerpéraux, a une largeur beaucoup plus grande et dont la coloration est d'un jaune rougeâtre : dans le *corpus luteum* menstruel elle est plus mince, plus nettement limitée à l'intérieur, du côté de l'intravasation qui a rempli la vésicule devenue vide par la sortie de l'œuf. Cette masse interne, rougeâtre, n'est autre chose qu'un caillot sanguin, qu'un thrombus. La couche externe est essentiellement composée d'éléments ayant subi la métamorphose graisseuse, et la coloration jaunâtre qu'elle possède est due à la réflexion de la lumière par les nombreuses particules de graisse. Ce n'est point une coloration véritable, mais un phénomène d'interférence.

Vous voyez une métamorphose semblable dans le poumon d'un homme affecté de carie de l'oreille interne, ayant provoqué

Fig. 115. — *Formation du corpus luteum dans l'ovaire de la femme.* — *A*. Coupe de l'ovaire ; *a*, follicule récemment vidé, rempli de sang (thrombus d'extravasation), entouré par une couche jaune et mince ; *b*, follicule vidé antérieurement, plissé, avec un thrombus plus petit et une paroi plus épaisse ; *c*, *d*, métamorphose régressive plus avancée. — *B*. Surface extérieure de l'ovaire et point où s'est faite la rupture récente du follicule ; le thrombus fait saillie au dehors. — Grandeur naturelle.

une thrombose du sinus transverse avec métamorphose gangréneuse, laquelle a été suivie de gangrène du poumon. Les éléments dont il s'agit ici ne proviennent pas du foyer gangréneux lui-même; ils ont été pris dans un point induré du voisinage où s'est accumulée une grande quantité d'épithélium en voie de prolifération (pneumonie catarrhale). Vous pouvez ici distinguer nettement les cellules granuleuses graisseuses (fig. 66) des autres cellules granuleuses. A l'intérieur des couches épithéliales, qui ont rempli les alvéoles du poumon, vous trouvez une grande quantité de cellules de pigment, lesquelles sont ordinairement expectorées en grande quantité et donnent aux crachats la couleur grisâtre si connue (fig. 11, *b*). Au premier abord, il est difficile de distinguer les cellules à granules graisseux des cellules à pigment, car, dans les deux cas, l'aspect est le même. Dans le premier cas, les cellules ont l'apparence de corpuscules d'un jaune brun, quoique leurs particules ne possèdent point de couleur positive; dans l'autre cas, au contraire, elles contiennent un pigment évidemment coloré en noir, en brun ou en gris. La distinction des cellules granuleuses ordinaires est très importante, car, dans d'autres points, dans le cerveau par exemple, où nous trouvons les unes à côté des autres les cellules de pigment et les cellules graisseuses, il est important, surtout lorsque les parties affectées sont peu étendues, de savoir à quelle espèce de cellules appartient tel ou tel élément. Car l'accumulation d'un grand nombre de particules graisseuses peut, en augmentant la réflexion de la lumière, donner à la partie affectée une coloration générale jaune intense. Les différences dans la quantité de graisse et le degré de division de cette substance peuvent causer une grande diversité de couleurs appréciable à la vue simple, et, suivant que les particules graisseuses sont plus ou moins fines et serrées, la partie présente à l'œil nu une couleur jaune clair ou jaune brun. Ce que nous nommons ramollissement jaune du cerveau n'est qu'une dégénérescence graisseuse, dans laquelle l'apparence jaunâtre du foyer est due à l'accumulation de graisse finement granulée. Dès qu'on a enlevé cette graisse, la coloration disparaît, quoique la graisse enlevée n'ait pas la

même couleur que le point d'où elle provient. La manière dont les petites particules réflètent la lumière est la véritable cause de ces phénomènes de coloration.

Il va de soi que les points où la dégénérescence graisseuse atteint un degré avancé, deviennent complétement opaques. Une partie transparente devient opaque lorsqu'elle subit la dégénérescence graisseuse : ainsi vous voyez la cornée présenter une zone tout à fait opaque lorsque l'arc sénile, qui est causé par une transformation graisseuse des cellules, est très marqué. Des points qui, sans être complétement translucides, possédaient une certaine transparence, peuvent devenir complétement opaques lorsque la dégénérescence graisseuse est avancée.

Examinez, par exemple, un rein en voie de dégénérescence graisseuse. La préparation que je soumets à votre examen ne présente pas l'atrophie granulaire (de Bright) ordinaire, mais une forme plus chronique et entièrement lisse. Les *canaliculi contorti* de la partie corticale ont notablement augmenté de volume, et tout leur épithélium a subi la dégénérescence graisseuse, de sorte que l'intérieur de ces canalicules est rempli d'une masse finement émulsionnée et presque homogène. Si vous faites avec soin une coupe, et que vous l'examiniez au microscope, vous verrez, au premier abord, les granules graisseux former des groupes distincts (comme cellules granuleuses ou globules granuleux : voy. fig. 98) ; une faible pression fait disperser ces masses groupées, et tout l'intérieur du canal se remplit régulièrement d'un contenu fin, d'une sorte d'émulsion graisseuse. Vous pouvez reconnaître l'altération même à l'œil nu : quand on s'est habitué à distinguer ces divers états les uns des autres, il n'est pas difficile de reconnaître que telle partie de l'épithélium rénal a subi telle transformation, et l'on peut décider la nature de cette altération sans employer le microscope, car il n'est pas de forme qui puisse être confondue avec elle. — Considérez la surface du rein, et vous verrez dans le tissu fondamental grisâtre et transparent, au milieu duquel les *stellulæ Verheyenii* se dessinent, de petites taches troubles, groupées de différentes façons, et disposées plutôt en arc de

cercle qu'en points isolés ; ce sont des circonvolutions des canalicules urinifères qui s'approchent de la surface. Ces circonvolutions jaunes et opaques répondent à des canalicules ayant subi la dégénérescence graisseuse, ou, pour parler plus exactement, à des canalicules remplis d'épithélium ayant subi la métamorphose graisseuse. Si l'on compare la coupe avec la surface, on peut voir de la manière la plus nette, ce dessin se représenter dans toute la portion corticale, se continuer de la périphérie vers les cônes médullaires, et entourer les lobules coniques de la substance corticale en se reproduisant à intervalles à peu près réguliers.

Si l'on fait des coupes rapprochées de la surface et parallèles à cette dernière, on peut voir aisément les canaux ayant subi la dégénérescence graisseuse à côté des glomérules de Malpighi, qui sont conservés et presque normaux. Au moyen d'un faible grossissement et avec la lumière transparente, on voit à côté des glomérules (qui sont des corps volumineux, clairs, arrondis) les circonvolutions des canalicules urinifères qui se replient de diverses façons, et l'on remarque les *canaliculi contorti*, qui se distinguent par leur aspect opaque, chatoyant, des canaux droits, plus clairs et plus transparents.

Je vous préviens que dans toutes les dégénérescences graisseuses, les parties qui nous semblent blanchâtres, jaunes ou jaune-brun à la lumière directe, deviennent à la lumière transparente et avec de forts grossissements, des parties entourées d'ombres très nettement limitées, très sombres, noires ou d'un noir brun. Un globule (corps) granuleux qui, réuni à d'autres, paraît à l'œil nu causer une opacité blanchâtre, présente à la lumière transparente une apparence presque noirâtre.

Vous avez pu examiner un nombre de pièces suffisant pour apprécier la dégénérescence graisseuse, et nous pouvons maintenant limiter nos études à la *métamorphose graisseuse*, par laquelle la structure normale des parties est détruite, et qui substitue aux éléments histologiques une masse émulsive, en un mot un *détritus graisseux*. Peu importe que l'altération soit subie par une cellule purulente, un corpuscule de tissu conjonc-

tif, une fibre nerveuse ou musculaire, un vaisseau capillaire, le résultat est toujours le même : c'est un détritus laiteux, une accumulation amorphe de particules graisseuses dans un liquide plus ou moins riche en albumine. Quoique nous admettions cette identité dans tous les cas de métamorphose graisseuse, il ne s'ensuit pas que la valeur de cette modification soit la même par rapport aux processus morbides. Vous avez pu déjà vous en douter quand j'ai rangé cet acte morbide parmi les lésions purement passives, tout en vous disant qu'un des produits qui lui sont propres, le globule (corps) granuleux, a été considéré comme élément spécifique de l'inflammation. Pendant longtemps, on l'a considéré comme tel, et les cellules ayant subi la dégénérescence graisseuse se rencontrent si fréquemment dans les points enflammés, qu'on peut bien admettre la possibilité de ces transformations graisseuses dans le cours des processus inflammatoires qu'il nous est impossible de considérer comme simplement passifs. Il faut donc tâcher de distinguer ces deux séries de faits : la chose est souvent fort difficile, et le seul moyen de s'orienter est, d'après moi, de rechercher si l'état de dégénérescence graisseuse est primitif ou secondaire, s'il se produit aussitôt que la lésion est visible, ou s'il se manifeste à la suite d'une autre lésion notable. La métamorphose graisseuse secondaire, dans laquelle cette transformation ne vient qu'en seconde ligne, est, en général, la conséquence d'un premier stade actif. Toute une série de ces processus que nous n'hésitons pas à nommer inflammatoires, suit une marche telle qu'une métamorphose graisseuse se produit comme second ou troisième caractère anatomique de la lésion. La métamorphose graisseuse n'est point le résultat immédiat de l'irritation de la partie ; mais toutes les fois que nous avons l'occasion de suivre d'une manière plus exacte l'histoire de la lésion, nous voyons presque toujours que le stade de la dégénérescence graisseuse est précédé par un autre stade, celui de la *tuméfaction opaque*, dans lequel les parties augmentent de volume, leurs contours s'agrandissent, leur densité devient plus considérable, parce qu'ils absorbent une plus grande quantité de substance. C'est

à dessein que je me suis servi du mot absorber, car je ne crois pas que l'élément soit forcé d'engloutir la substance par suite de pression venant de l'intérieur, ni qu'il soit inondé par l'exsudat provenant des vaisseaux, car on observe des phénomènes semblables dans des parties privées de vaisseaux. C'est seulement lorsque la collection est devenue assez considérable pour empêcher la constitution normale de l'élément, qu'il se forme dans son intérieur un détritus graisseux. C'est ainsi que nous pouvons considérer la dégénérescence graisseuse de l'épithélium rénal comme un stade de la maladie de Bright, ou comme je la nomme, de la néphrite parenchymateuse, stade précédé par l'hypérémie et la tuméfaction dans lesquelles chaque cellule épithéliale se remplit d'une grande quantité de substance opaque, dans laquelle on ne saurait, au début, trouver la moindre gouttelette graisseuse. De même, les muscles ayant subi ce que l'on considère, en général, comme produisant une inflammation, des traumatismes, l'action de substances chimiques, etc., etc., se tuméfient, leurs fascicules primitifs deviennent plus larges, leur contenu se trouble; dans un second degré, ils commencent à subir la même dégénérescence graisseuse, qui dans d'autres cas peut être primitive.

On peut donc, en parlant d'une manière générale, soutenir qu'il existe une forme inflammatoire de la dégénérescence graisseuse; mais, en y regardant de près, on voit que cette forme inflammatoire n'est qu'un stade consécutif, un mode de terminaison indiquant la destruction commençante de la structure du tissu, prouvant que la partie n'est plus en état de continuer sa vie spéciale, qu'elle subit l'influence des forces chimiques au point d'en arriver à une dissolution complète. Ces états inflammatoires ont une très grande importance, car, dans toutes les parties dont les éléments subissent cette altération, toute restitution immédiate est impossible. Lorsque, dans une inflammation musculaire, les fascicules primitifs sont atteints par la dégénérescence graisseuse, ils finissent toujours par être détruits, et un vide, un défaut de substance musculaire, signale l'endroit

où la dégénérescence s'est produite. Le rein dont l'épithélium est atteint de dégénérescence graisseuse se ratatine, et le résultat définitif est une atrophie durable. Par exception, l'épithélium peut se régénérer, mais, en général, la structure de l'organe est entièrement détruite. Nous observons les mêmes phénomènes dans le ramollissement jaune du cerveau, quelle qu'en soit la cause : que ce soit l'inflammation ou non, le foyer une fois produit, le lieu qu'il occupe ne se remplit jamais de substance nerveuse. Un liquide simple peut remplacer le tissu détruit ; mais il ne se reforme jamais une nouvelle partie, possédant l'activité fonctionnelle de celle qui a disparu.

C'est ainsi que vous pouvez vous expliquer comment deux lésions qui semblent identiques au point de vue anatomo-pathologique sont très éloignées l'une de l'autre au point de vue clinique, et pourquoi l'on trouve dans des parties analogues les mêmes formes d'altération, sans que l'évolution pathologique qui les a produites soit la même. Quand un muscle subit la dégénérescence graisseuse simple, le fascicule primitif peut présenter l'aspect qu'il aurait par suite d'une inflammation franche ou d'une tension continue. La myocardite produit dans la chair musculaire du cœur des formes de dégénérescence graisseuse tout à fait analogues à celles qu'y produirait la dilatation excessive des cavités cardiaques. Quand, par suite d'un obstacle au courant sanguin ou d'une insuffisance des valvules, une des cavités cardiaques a subi une tension prolongée, on voit se produire une dégénérescence graisseuse dans les points de la masse musculaire qui ont été le plus tendus. Morphologiquement cette forme est identique avec les premiers stades de la myocardite, et, dans bien des cas, il est fort difficile de dire de quelle façon le processus s'est produit.

Pour tâcher de débrouiller les difficultés qui empêchent de comprendre un processus important, fréquent et le plus souvent mal interprété, je vous ai préparé une série de pièces ayant trait aux *états athéromateux proprement dits des artères*. C'est surtout sur ce point que la confusion a été la plus grande.

On n'a jamais pu, depuis le commencement de ce siècle, se

mettre d'accord sur ce qu'on doit comprendre par altération athéromateuse d'un vaisseau. Les uns ont eu sur cette lésion une opinion plus étendue, d'autres l'ont eue plus restreinte; en général, tout le monde est allé trop loin. Lorsque les anatomistes du siècle dernier appliquèrent à une altération des tuniques artérielles le nom d'athérome, ils pensaient à cet état analogue de la peau que les Grecs avaient, depuis l'antiquité, désigné sous ce nom : la notion de l'athérome suppose un sac clos de toute part; jamais on n'a nommé athérome de la peau quelque chose qui fût ouvert. Ce fut donc une étrange erreur que de nommer, comme on l'a fait récemment, athérome vasculaire, des altérations qui n'étaient point profondes, mais qui appartenaient à la superficie du vaisseau. C'est ainsi qu'on en est arrivé, en oubliant que primitivement le foyer athéromateux était enfermé et clos de toute part, à désigner comme athérome une lésion toute superficielle de la tunique interne des artères. Quand on examina plus minutieusement la question, et quand dans des points très différents de la paroi vasculaire, qu'elle fût ou non le siége d'athérome, on trouva des particules graisseuses (fig. 113), quand on fut convaincu de l'identité de la dégénérescence graisseuse avec l'altération athéromateuse, on en vint à désigner sous le nom d'athérome toutes les formes de dégénérescence graisseuse des artères. Peu à peu on en arriva même à parler de l'athérome des vaisseaux ne possédant qu'une tunique, car dans ces points on trouve encore des altérations graisseuses.

Il s'est, du reste, trouvé dans tous les temps, des observateurs qui ont considéré l'ossification des vaisseaux comme une altération appartenant à l'athérome. Haller et Crell pensaient que l'ossification provenait de la masse athéromateuse, et que cette dernière était un suc semblable à celui qui se sécrète fréquemment entre le périoste et l'os, et qui est capable comme celui-ci de produire des lamelles osseuses. Plus tard, on reconnut que l'athéromasie et l'ossification étaient deux processus parallèles, mais qui commençaient de la même manière. Il eût été logique de rechercher quel était ce début commun à l'athé-

rome et à l'ossification. Au lieu d'en venir là, on se lança dans les dégénérescences graisseuses, et l'on étendit le processus athéromateux à une série de vaisseaux, où la formation d'un athérome ressemblant à ceux de la peau était complétement impossible.

En somme, ici encore la chose est très simple : il faut, dans les vaisseaux, distinguer et séparer deux lésions très analogues dans leur résultat final : d'abord, la *métamorphose graisseuse simple*, qui se manifeste primitivement, sans stade antérieur appréciable, dans laquelle les éléments sont immédiatement atteints par la dégénérescence graisseuse et sont détruits, et qui amène de cette manière une perte plus ou moins considérable de principes constituant la paroi vasculaire ; ensuite nous trouvons une série de processus dans lesquels la métamorphose graisseuse est précédée d'un *stade d'irritation* comparable aux stades de tuméfaction avec opacité et augmentation de volume que nous observons dans les parties enflammées. Je n'ai pas hésité à me ranger du côté de l'opinion des anciens, et à penser que le début de la dégénérescence athéromateuse a été l'inflammation de la paroi vasculaire, et je me suis efforcé de démontrer que cette sorte d'altération inflammatoire de la paroi vasculaire était exactement la même chose que l'endocardite des parois cardiaques : la seule différence entre ces deux lésions, c'est que la marche ordinaire de l'une est aiguë et celle de l'autre chronique.

En séparant ainsi les différents processus des artères, on s'explique aisément leur marche différente. Dans la dernière leçon, je vous ai fait voir une artère dont la surface présentait de petits points blanchâtres appartenant à la transformation graisseuse simple. Aujourd'hui vous voyez des plaques larges de l'aorte qui sont dues à l'altération athéromateuse. Mais comme cela arrive souvent dans des altérations de cette nature, on voit, à côté de la transformation spécifique du processus inflammatoire chronique situé dans la profondeur, une modification graisseuse simple de la surface, de sorte que les deux processus sont réunis. Étudions l'athéromasie d'une manière

plus complète, dans l'aorte par exemple, où elle est très commune. Nous voyons l'endroit qui a subi l'irritation se tuméfier plus ou moins, et devenir si volumineux, qu'il fait une véritable saillie dans la surface interne du vaisseau. Ces saillies se distinguent des tissus environnants par leur aspect corné et par leur transparence : dans la profondeur, ils sont plus opaques. Quand la lésion a duré un certain temps, on voit apparaître les transformations consécutives ; elles se manifestent, non pas à la sur-

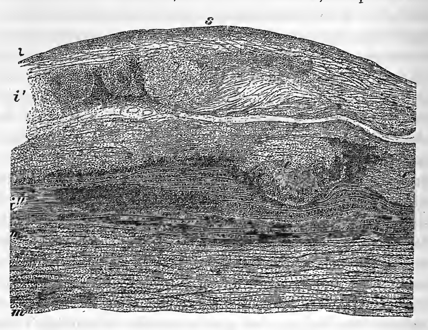


Fig. 116.

face, mais exactement dans les points où la membrane moyenne est en contact avec la membrane interne, ce que les anciens avaient fort bien décrit. Combien de fois n'ont-ils pas affirmé qu'il était possible d'enlever la tunique interne, laquelle, par

Fig. 116. — *Coupe verticale de la paroi de l'aorte*, faite sur un point sclérotisé et avec athérome commençant. — *m*, *m'*. Tunica media. — *i*, *i'*, *i''*. Tunica intima. — En *s*, sommet de la plaque sclérotisée, en allant vers l'intérieur du vaisseau. — *i*. Couche la plus intérieure de la tunique interne, recouvrant tout le foyer. — *i'*. Couche proliférante, sclérosée, et commençant à subir la métamorphose graisseuse. — *i''*. Couche ayant subi la métamorphose graisseuse. — *e*, *e*. Couche entièrement ramollie, touchant à la membrane moyenne. — Grossissement : 20 diamètres.

conséquent, recouvrait le point altéré. C'est de là que nous vient la description de Haller, d'après lequel la masse athéromateuse ressemblant à de la bouillie est contenue dans une cavité close et se trouve comme un kyste entre les tuniques interne et moyenne. Un seul point était faux : on regardait la tumeur comme faisant corps à part et pouvant être séparée des tuniques vasculaires. C'est bien plutôt la membrane interne qui subit sans aucune limite la dégénérescence dans l'intérieur du point saillant. A mesure que la dégénérescence avance, il se forme un foyer clos de toute part, et provenant de la destruction des couches les plus profondes de la membrane interne : à la fin, ce foyer peut fluctuer, et, à la coupe, on voit sortir la masse en bouillie, tout comme le pus s'écoule à l'ouverture d'un abcès. En examinant au microscope la masse vers la fin du processus, on voit qu'elle contient de nombreuses plaques de cholestéarine; on les distingue même à l'œil nu sous forme de disques étincelants : ce sont des tables rhomboïdales assez volumineuses, disposées les unes à côté des autres, se recouvrant entre elles et produisant un reflet brillant. A côté de ces plaques, on voit sous le microscope des globules (corps) granuleux paraissant noirs, et à l'intérieur desquels les granules graisseux sont très fins dans le début. Ces globes sont souvent très nombreux : quelques-uns se désagrégent, se dissolvent, et les particules qui les composaient surnagent comme dans le lait. A côté, on trouve des fragments de tissu, plus ou moins volumineux, amorphes, en-

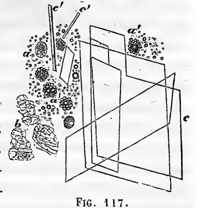


FIG. 117.

FIG. 117. — *Bouillie athéromateuse provenant d'un foyer artériel.* — *a, a'*. Graisse liquide provenant de la métamorphose graisseuse des cellules de la tunique interne (*a*), qui se transforment en globules granuleux (*a, a'*), puis se décomposent et forment des gouttelettes huileuses libres (détritus graisseux). — *b*. Amas amorphes, granuleux et plissés, provenant de tissu ramolli et liquéfié. — *c, c'*. Cristaux de cholestéarine : *c*, grandes tables rhomboïdales; *c' c'*, aiguilles rhomboïdales fines. — Grossissement : 300 diamètres.

core adhérents et appartenant aux autres tissus, plutôt ramollis que modifiés par la transformation graisseuse. Ils contiennent çà et là des amas granuleux. *Ces trois principes réunis, la cholestéarine, les cellules granuleuses et les granules graisseux, enfin les grumeaux volumineux de substance à moitié ramollie, constituent la bouillie du foyer athéromateux;* ces parties ont une certaine analogie avec le contenu de l'athérome cutané. Quant à la cholestéarine, ce n'est point un produit spécifique spécial à cette forme de transformation graisseuse. On la retrouve dans toutes les cavités closes, contenant des productions graisseuses, peu accessibles à la nutrition générale : ces produits graisseux séjournent longtemps dans ces cavités, et la graisse dépose la cholestéarine. Toutes les masses graisseuses que nous trouvons dans le corps humain contiennent une certaine quantité de cholestéarine à l'état de solution. On ne saurait dire si la cholestéarine devenue libre préexistait, ou bien si c'est une formation sur place; la chimie ne sait presque rien sur les combinaisons qui précèdent la formation de cette substance, ni sur les corps qui peuvent la produire. Souvenez-vous seulement que la cholestéarine est un produit de sécrétion consécutif, provenant de matières organiques et surtout graisseuses ayant longtemps séjourné dans l'organisme.

A cette occasion, je vous signalerai la découverte récente et importante de la réaction de la cholestéarine sur l'iode et l'acide sulfurique, réaction analogue à celle dont je vous ai parlé (page 5), à propos de la cellulose végétale. Comme pour cette dernière, le mélange d'iode et de cholestéarine ne produit rien : si à ce mélange on ajoute de l'acide sulfurique, on voit les tables de cholestéarine prendre d'abord une belle couleur indigo, qui devient d'un brun jaunâtre, et enfin on voit la cholestéarine se changer en gouttes brunes. L'acide sulfurique forme un corps ayant l'apparence graisseuse, et qui n'est ni de la cholestéarine, ni une combinaison particulière de cholestéarine et d'acide sulfurique, mais un produit de la décomposition de la première. L'acide sulfurique, mêlé seul à la cholestéarine, produit aussi de très belles couleurs.

En poursuivant l'étude du développement des athéromes, on trouve, avant l'époque où la bouillie est formée dans le foyer, un stade caractérisé par la simple métamorphose graisseuse sous la forme ordinaire de cellules granuleuses, et l'on peut s'assurer que cet état ne diffère en rien de celui que nous avons décrit dans le cœur et dans les reins, sous le nom de métamorphose graisseuse. A ce moment et immédiatement avant la formation du foyer, voici ce que vous observez à l'aide d'un fort grossissement. La coupe étant faite, vous voyez les éléments devenus graisseux dispersés dans le tissu, devenir plus serrés et plus volumineux vers la partie moyenne ; ils conservent cependant la forme de cellules : en dehors, ils sont plus rares et plus petits. Toutes ces cellules sont remplies de petits granules grais-

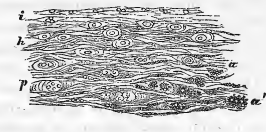


Fig. 118.

seux qui réfléchissent fortement la lumière : voilà pourquoi la coupe présente à l'œil nu l'aspect d'une tache blanche. Entre ces corpuscules graisseux se trouve une substance fondamentale à mailles, qui n'est autre chose que la substance fondamentale fibreuse de la tunique interne, et qui se continue nettement au pourtour avec la tunique interne normale. Il est très important, pour la compréhension de ce processus pathologique, de s'assurer que la couche fibreuse, située au-dessus du foyer, se con-

Fig. 118. — *Coupe verticale d'une plaque sclérotisée de l'aorte, subissant la métamorphose graisseuse (tunique interne, surface interne).* — *i.* Portion la plus interne de la tunique, avec noyaux isolés et groupés (subdivisés). — *h.* Coupe de cellules augmentant de volume ; on voit des réseaux formés par des cellules fusiformes entourant des cellules coupées ayant l'aspect cartilagineux. — *p.* Couche de prolifération, division des noyaux et des cellules. — *a, a'.* Couche devenant athéromateuse : *a*, commencement du processus ; *a'*, état plus avancé de transformation graisseuse. — Grossissement : 300 diamètres.

tinue avec la couche voisine de la tunique interne normale. De cette manière se trouve réfutée l'opinion longtemps soutenue par Rokitansky, qui croyait à un dépôt au-dessous de la tunique interne. Une coupe de la paroi vasculaire permet de voir les couches les plus extérieures former comme un arc au-dessus de la tumeur, et se continuer avec la tunique interne : les anciens avaient donc raison quand ils prétendaient pouvoir enlever la tunique interne au-dessus du foyer qui y adhérait, dans le stade où l'athérome est suffisamment formé. D'un autre côté, on peut se convaincre qu'au delà du foyer les couches inférieures de la plaque se continuent avec les couches profondes de la tunique interne normale, de sorte que les anciens se trompaient lorsqu'ils pensaient avoir affaire à un dépôt entre deux couches : l'athérome n'est autre chose que la membrane interne dégénérée.

Dans quelques cas très intenses, le ramollissement des artères paraît n'être pas la suite d'une transformation graisseuse, mais bien être le résultat direct de l'inflammation. Tandis qu'un ramollissement graisseux se forme à la périphérie de la plaque, on voit au centre une partie jaune, opaque, dans laquelle la substance se ramollit immédiatement et se détruit : on y trouve un mélange de grumeaux grossiers (fig. 116, *e*, *e*) remplissant le centre du foyer athéromateux.

En dernier lieu, il faut se demander où siége la dégénérescence graisseuse. Ici encore on pourrait croire que la graisse a été déposée dans les interstices, entre les couches; car il existe encore aujourd'hui un petit nombre de micrographes qui pensent que le tissu conjonctif n'est pas seulement composé de cellules, mais qu'on y trouve des lacunes. Si cependant on examine les parties jusqu'à la surface, on retrouvera dans les couches cornées et à demi cartilagineuses une disposition identique avec celle des parties devenues graisseuses. Des faisceaux de fibres entre lesquels paraissent de petites lacunes, de distance en distance, se trouvent ici, comme on les voit dans la tunique interne normale : mais ces fibres et ces lacunes contiennent des parties cellulaires (fig. 118). L'augmentation de volume que l'altération fait subir à la partie, et que nous nommons sclérose,

provient de ce que les éléments cellulaires de la tunique interne deviennent plus volumineux, que les noyaux se multiplient tellement qu'on trouve des points entièrement remplis de noyaux. C'est ainsi que marche l'altération. Dans bien des cas, les cellules se divisent et on trouve un grand nombre de jeunes éléments. Ces derniers deviennent le siége de la dégénérescence graisseuse (fig. 118, *a*, *a'*), et se détruisent ensuite. Ici encore nous avons un processus actif, formant réellement de nouveaux tissus, et qui hâte la destruction par son propre développement. Cette évolution connue, on comprend la possibilité d'une terminaison autre que la dégénérescence graisseuse; je veux parler de l'*ossification*, car il s'agit ici d'une véritable ossification et non, comme on l'a pensé dans ces derniers temps, d'un encroûtement calcaire. Les plaques qui occupent la paroi interne du vaisseau sont réellement des lamelles osseuses. Comme elles se forment, dans d'autres cas, aux dépens de la substance sclérotisée qui produit la masse graisseuse, et comme un tissu véritable ne peut être produit que par un tissu préexistant, vous comprendrez que, dans la terminaison par métamorphose graisseuse, on ne saurait admettre une simple dispersion graisseuse, se formant dans des lacunes imaginaires.

La différence la plus importante qui existe dans les gros vaisseaux, l'aorte, par exemple, entre ce processus et la dégénérescence graisseuse simple, repose sur ce que, dans ce dernier cas, il se forme une légère saillie à la surface de la membrane interne, saillie que l'on peut aisément enlever par une coupe simple, parallèle à la surface du vaisseau : au-dessous de la coupe se retrouve la membrane interne encore intacte. Dans le second cas, au contraire, lorsque l'altération est très avancée, nous trouvons un foyer situé profondément et éloigné de la surface normale : ce foyer se déchire, se vide et donne l'*ulcération athéromateuse*. Il y a d'abord une étroite ouverture, et le contenu épais et filant du foyer athéromateux vient faire saillie à la surface de la tunique interne et forme une sorte de bouchon; peu à peu le foyer se vide, le courant sanguin em-

porte le détritus qu'il contenait, et il reste en dernier lieu une ulcération de volume variable, pouvant s'étendre jusqu'à la tunique moyenne qui participe quelquefois à la lésion. Il s'agit donc toujours d'une altération grave du vaisseau, lésion amenant une destruction semblable à celle que produisent des processus inflammatoires aigus. Ce que je viens de vous dire s'applique aussi à la marche de l'*endocardite;* c'est toujours la même évolution.

On observe aussi, dans les valvules du cœur, des dégénérescences graisseuses simples, tantôt superficielles, tantôt profondes. La marche ordinaire de ces lésions est si latente, qu'il est fort difficile de les diagnostiquer pendant la vie, et il nous est impossible, dans l'état actuel de la science, de décider quelles sont les lésions anatomiques grossières qui en seraient la conséquence. Au contraire, l'affection nommée endocardite qui, comme on peut le prouver, survient dans le cours du rhumatisme et peut être considérée comme une sorte d'équivalent du rhumatisme des parties périphériques, l'endocardite débute par la tuméfaction du point malade. Les éléments cellulaires se remplissent d'une grande quantité de matériaux nutritifs, le point correspondant devient inégal, rugueux. Quand le processus est lent, il se produit soit une excroissance, soit un condy-

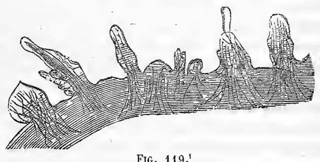


FIG. 119.[1]

lome, ou bien l'épaississement forme une saillie mamelonnée et

[1] FIG. 119. — *Excroissances condylomateuses de la valvule mitrale.* — Tuméfactions simples et granuleuses (granulations), saillies plus volumineuses (végétations); quelques-unes sont villeuses, d'autres sont rameuses et bourgeonnantes; toutes contiennent des fibres élastiques qui s'étendent dans toute la longueur de la saillie. — Grossissement : 70 diamètres.

devient le siége d'un encroûtement calcaire, susceptible d'amener la création d'un os véritable. Si la marche du processus est plus aiguë, on observe une dégénérescence graisseuse ou un ramollissement. Ce dernier produit les formes ulcéreuses dans lesquelles les valvules sont détruites, se détachent par fragments et vont produire des foyers emboliques dans les points éloignés (voy. fig. 73, p. 172).

C'est de cette manière, en étudiant le début des altérations, qu'il vous sera possible de juger d'une manière utile et certaine en pratique, les différents processus pathologiques. Vous ne devez jamais, en vous appuyant sur des différences dans les faits cliniques, conclure à la différence des produits pathologiques. Les processus inflammatoires les plus violents et dont la marche est des plus rapides, peuvent avoir les mêmes terminaisons que des processus à marche lente.

Je n'ai point l'intention de suivre une à une toutes les lésions passives qui peuvent se produire vers la fin du cours des états inflammatoires. Nous trouverions des exemples analogues dans l'histoire de presque toutes les atrophies avec dégénérescence. Partout il faut distinguer les états dans lesquels une partie peut devenir le siége d'une semblable transformation rétrograde, de ceux où elle a subi antérieurement une modification active.

Vous trouverez une application directe de ce que je viens de vous dire des processus graisseux dans la classe des *dégénérescences calcaires*. Pour distinguer l'ossification de la dégénérescence calcaire, il ne suffit pas de considérer le résultat final. Une partie ne se transforme pas en os régulier, parce qu'elle contient un tissu dont la masse fondamentale absorbe de la chaux et qui contient des cellules étoilées : malgré toutes ces conditions, vous pouvez n'avoir affaire qu'à du tissu conjonctif imprégné de chaux. Quand nous parlons de l'ossification pathologique, nous voulons dire que la masse subissant l'ossification a été produite par un processus actif, par une irritation, et nous ne pensons pas qu'un tissu préexistant prend la forme osseuse, en absorbant simplement des sels calcaires. Il y a donc dans

les vaisseaux des ossifications et des dégénérescences calcaires. Jadis on donnait à tous ces processus le nom d'ossification. Plusieurs auteurs modernes ont nié qu'elle se produisait dans les vaisseaux. L'ossification existe réellement, mais il existe aussi une dégénérescence calcaire simple, ou, pour abréger, *une pétrification.* Cette dernière est proportionnellement très fréquente dans les artères périphériques. On connaît dans l'artère radiale la dureté et la sensation calcaire qu'elle produit dans cet état, de même que, dans les artères fémorales et poplitées, la résistance et la rigidité que les parois présentent quelquefois. Or tous ces signes, donnés ordinairement comme se rapportant à l'athérome artériel, ne démontrent pas qu'il s'agit réellement du processus athéromateux. Très souvent cette induration a son siége dans la tunique moyenne : dans ce cas, la pétrification porte réellement sur des éléments musculaires, de sorte que les fibres-cellules de la tunique moyenne sont transformées en petites colonnes calcaires. C'est un processus qui diffère du processus athéromateux autant qu'une périostite diffère d'une ostéite. Cette sorte de pétrification n'a aucun rapport nécessaire avec l'inflammation artérielle ; elle se produit habituellement lorsqu'il existe dans l'organisme une tendance aux pétrifications, lorsque des sels calcaires devenus libres dans d'autres points de l'économie circulent avec les sucs nutritifs dans l'organisme. C'est dire avec certitude qu'on ne connaît aucun stade de ces modifications, qui ne ressemble en rien à l'inflammation.

Nous voyons au contraire l'ossification se produire dans la tunique interne des vaisseaux, avec tous les phénomènes inflammatoires qui accompagnent la formation d'un ostéophyte à la surface d'un os. Les ostéophytes de la table interne du crâne et des enveloppes du cerveau se développent de la même manière que les plaques d'ossification de la membrane interne de l'aorte et même des veines. Leur premier stade est caractérisé par une formation exagérée de tissu conjonctif extrêmement dense. Dès que cette véritable ossification existe, nous sommes forcés de regarder ce processus comme produit par une irritation des parties disposées à une activité formative ; de cette

manière on pourrait ranger cette lésion parmi les inflammations ou parmi ces altérations qui se rapprochent beaucoup de l'inflammation. Quand un processus semblable est accessible à nos médicaments, notre thérapeutique diffèrera de celle que nous suivrions dans les cas où il existe certaines lésions passives, empêchant la partie de remplir sa fonction naturelle; ici l'on s'efforcera de combattre l'altération passive en employant certaines substances irritantes.

Ces considérations suffiront, je l'espère, pour vous faire comprendre l'importance de cette distinction. Dans la prochaine leçon, nous traiterons d'un mode de dégénérescence dont l'histoire est encore aujourd'hui très obscure : je veux parler de la dégénérescence amyloïde ou lardacée.

DIX-SEPTIÈME LEÇON.

17 AVRIL 1858.

Dégénérescence amyloïde. — Inflammation.

SOMMAIRE. — Dégénérescence amyloïde (lardacée ou cireuse). — Nature diverse des substances amyloïdes : corpuscules amylacés composés de couches concentriques (cerveau, prostate) et dégénérescence amyloïde véritable. — Sa marche. — Début de l'altération dans les plus fines artères. — Foie cireux. — Cartilage. — Caractère dyscrasique (constitutionnel) de la maladie. — Intestin. — Rein : les trois formes de la maladie de Bright (dégénérescence amyloïde, néphrite parenchymateuse et interstitielle). — Ganglions lymphatiques. — Lésions fonctionnelles des organes malades.

Inflammation. — Les quatre symptômes cardinaux et leur importance dans les diverses écoles : théorie thermique et vasculaire, les névristes, les exsudats. — Irritation inflammatoire. — *Functio læsa.* — L'exsudat suite de l'activité du tissu. — Mucus et fibrine. — L'inflammation considérée comme processus irritatif complexe. — Formes parenchymateuse et exsudative (sécrétoire).

MESSIEURS,

Je compte vous parler aujourd'hui d'une altération que nous devons ranger d'une manière générale, dans la classe des dégénérescences entraînant une diminution de l'aptitude fonctionnelle. Cette altération que de récents travaux rendent intéressante, a reçu divers noms : on l'a nommée dégénérescence *lardacée*, *cireuse* : je l'ai désignée sous le nom de dégénérescence *amyloïde*. Le premier de ces noms a été donné par l'école de Vienne. Comme vous le savez, cette désignation de parties solides, compactes, à aspect homogène, est depuis longtemps connue en médecine, on l'emploie depuis des siècles, et, récemment, les tumeurs lardacées jouaient encore un certain rôle. Mais l'expression de modifications lardacées dans le sens où on l'emploie aujourd'hui, a peu de rapports avec les tumeurs lardacées, et on en fait usage pour désigner des altérations que les

anciens, meilleurs connaisseurs en lard que les Viennois, n'eussent certainement pas nommées ainsi. D'un autre côté, ce que les Viennois comparent à du lard, ressemble beaucoup plus, d'après les savants du Nord, à de la cire. Voilà pourquoi je me suis servi comme l'école d'Édimbourg, de l'expression de modification cireuse. Regardez un foie ou un ganglion lymphatique envahi d'une manière complète par cette altération : ce qui frappe d'abord notre œil, c'est l'aspect mat et la transparence des coupes ; la couleur naturelle des parties est plus ou moins perdue : une substance d'abord grisâtre, puis entièrement pâle, finit par remplir les parties. La transparence de cette matière permet de distinguer la rougeur des vaisseaux et la coloration naturelle des parties avoisinantes, de sorte que, suivant les organes, les points altérés sont jaunes, rouges ou bruns; mais cette coloration n'appartient pas à la substance déposée dans la partie.

Les premières données sur la signification de la dégénérescence amyloïde, qui était prise tantôt pour une masse graisseuse de nature spéciale, tantôt pour de l'albumine ou de la fibrine, tantôt pour une substance colloïde, datent de l'application de l'iode à la connaissance des tissus animaux. Il y a bientôt cinq ans, j'ai découvert la réaction de l'iode sur les corps amylacés des appareils nerveux; je fus frappé des analogies que ces productions avaient avec les formations végétales, au point qu'on pouvait les prendre pour de l'amidon véritable, ou pour une substance analogue à la cellulose. L'organe dans lequel je retrouvai ensuite une semblable matière, fut la rate, quoique son aspect extérieur ne ressemblât en rien à celui de l'épendyme, et que ses follicules fussent entièrement transformés en une masse transparente et cireuse rappelant le sagou cuit (d'où le nom de sagomilz). Bientôt après, Meckel publia ses recherches si connues, démontrant la présence de la même substance dans les reins, le foie et l'intestin ; plus tard, j'ai pu la rencontrer dans divers autres organes, dans les ganglions lymphatiques, dans toute l'étendue du tube digestif, dans les muqueuses des organes urinaires, enfin, dans les appareils

musculaires, dans le cœur, dans l'utérus, à l'intérieur des cartilages ; de sorte qu'aujourd'hui il est peu de parties du corps où l'on n'ait rencontré cette matière.

En étudiant les substances dont il s'agit, nous y trouvons deux corps assez rapprochés l'un de l'autre, mais non pas identiques. Les uns ont beaucoup d'analogie avec l'amidon des plantes, et leur forme ressemble d'une manière extraordinaire aux granules d'amidon végétal : ils sont en effet plus ou moins arrondis ou ovales, et composés de couches concentriques. A cette classe appartiennent, en première ligne, les corps amylacés de l'appareil nerveux (fig. 94). Certains corps amyloïdes stratifiés sont très volumineux : ils peuvent grossir au point de devenir reconnaissables à l'œil nu. C'est ce que l'on remarque pour les corps amyloïdes qui se trouvent dans la prostate de tout homme adulte, et qui peuvent se trouver en nombre suffisant

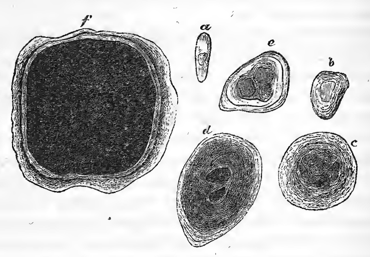


Fig. 120.

pour former les concrétions prostatiques ; à la même catégorie

Fig. 120. — *Corps amyloïdes stratifiés provenant de la prostate (concrétions prostatiques).* — *a.* Corpuscule allongé, décoloré, homogène, contenant un corps ressemblant à un noyau. — *b.* Corpuscule formé par des couches plus volumineuses ; il possède un centre pâle. — *c.* Corpuscule encore plus volumineux, à plusieurs couches et à centre coloré. — *d*, *e*. Corpuscules avec deux et trois centres : *d.* possède une coloration plus foncée. — *f.* Concrétion volumineuse, à centre volumineux, d'un brun noir. — Grossissement : 300 diamètres.

appartiennent les formes plus rares que Friedreich a souvent trouvées dans diverses altérations des poumons.

Ces corps, tantôt petits, simples, homogènes, peuvent atteindre un volume colossal, et quand leur formation s'est faite régulièrement, on les trouve composés d'une série de couches concentriques, régulièrement disposées. De même que dans les petits corpuscules amyloïdes de l'appareil nerveux, qui sont réunis quelquefois par paire, et forment des productions gémellaires, on voit souvent ici une enveloppe commune entourer deux centres différents (fig. 120, *D*, *E*). Dans certains cas même, on voit une masse de petits centres être maintenus par des couches épaisses communes. Ces formes, d'un volume considérable, sont assez rares : elles atteignent un diamètre d'une à deux lignes, et sont susceptibles d'être isolées du tissu où elles se rencontrent, et peuvent être étudiées à l'œil nu. Il est probable, dans ces cas, qu'une substance est sécrétée et vient s'apposer peu à peu autour d'un corpuscule préexistant ; il ne s'agit donc pas ici de la dégénérescence d'un tissu déterminé, mais d'une espèce d'excrétion, de formation sédimenteuse, analogue aux concrétions que nous voyons se former dans les autres liquides. On est presque en droit de supposer que par la dissolution des éléments de la prostate, cette glande produit un liquide dans lequel il se forme un précipité qui donne naissance à ces formes particulières.

Ces productions ont pour propriétés caractéristiques de donner, comme l'amidon végétal, une belle couleur bleue lorsqu'on les mélange avec l'iode. Suivant que la substance est plus ou moins pure, la couleur varie : aussi, quand elle contient une grande quantité de substance albuminoïde, au lieu d'être bleue, la coloration est verte, parce que la substance azotée est colorée en jaune par l'iode et la substance amyloïde en bleu, ce qui produit le vert. Plus la substance est riche en azote et plus la couleur se rapproche du brun, et il n'est pas rare de trouver dans la prostate des productions qui présentent, après l'action de l'iode, les couleurs les plus diverses. C'est par là que ces productions se distinguent des corpuscules amylacés des centres nerveux qui

prennent tous une couleur bleue ou bleu-grisâtre. Il faut aussi faire remarquer que plusieurs corps prostatiques, analogues quant à la structure, aux autres corps amylacés de la prostate, sont colorés en brun ou en jaune par l'iode et présentent, par conséquent, une différence au point de vue de la composition chimique.

Bien différentes de ce dépôt de substance amylacée sont les dégénérescences des tissus dans lesquelles les éléments sont directement remplis par une substance amyloïde et en sont pour ainsi dire imprégnés de même que par la chaux dans la pétrification. Il est, du reste, impossible d'avoir une meilleure comparaison que celle de la pétrification et de la dégénérescence amyloïde (transformation ligneuse). — Cette substance, qui produit la dégénérescence des tissus, a la propriété de n'être jamais colorée en bleu par l'iode lorsque ce réactif est employé seul. Jusqu'ici, du moins, on ne connaît pas un cas dans lequel cette substance ait pris cette coloration dans le parenchyme d'un tissu. On obtient une couleur d'un jaune rougeâtre particulier, pouvant, dans certains cas, présenter une légère teinte rouge-violet, ce qui serait un peu plus rapproché du bleu de la vraie masse amidonnée. Au contraire, on voit quelquefois paraître une coloration entièrement bleue, ou au moins violette, lorsqu'on ajoute de l'acide sulfurique avec précaution. Il faut une certaine habileté pour trouver la quantité nécessaire, car l'acide sulfurique concentré détruit très vite la substance, et si on ne se tient pas sur ses gardes, la coloration est douteuse, ou bien elle apparaît pour disparaître aussitôt. — Nous conclurons de là que cette substance s'éloigne de l'amidon véritable, pour se rapprocher de la cellulose dont nous avons parlé plus haut (page 5); mais elle se distingue aussi de la cellulose en ce que l'iode lui donne une coloration spéciale, tandis qu'il ne colore pas la cellulose. Cette dernière se comporte comme la cholestéarine qui, traitée par l'iode, reste incolore, et qui, suivant les circonstances, lorsqu'elle est traitée par l'acide sulfurique, prend une coloration rouge ou rouge-orangé (p. 305).

Malgré ces réactions, il est encore bien difficile de décider à

quel groupe de composés organiques appartient cette substance. Meckel a pensé pendant longtemps qu'elle se rapprochait des graisses, il croyait qu'elle était plus ou moins identique avec la cholestéarine ; mais jusqu'ici nous ne connaissons aucune espèce de graisse possédant en même temps les trois propriétés suivantes : d'être colorée par l'iode, de n'être pas colorée par l'acide sulfurique, et d'être colorée en bleu par l'addition successive d'iode et d'acide sulfurique. De plus, la substance ne se comporte pas comme une masse graisseuse : elle n'a point la solubilité spéciale aux graisses ; l'extrait alcoolique et éthéré qu'on en obtient ne fournit pas de substances ayant les propriétés de la première. En somme, il nous reste l'analogie avec les formes végétales, et on peut supposer qu'il s'agit ici d'un processus semblable à celui qui se passe dans le développement des plantes, lorsque la cellule simple se recouvre d'enveloppes capsulaires disposées en couches et devient peu à peu ligneuse.

On peut très bien suivre ces modifications dans les organes, qui en sont le plus souvent le point de départ et le siége ; je veux parler des *artérioles*. Elles subissent d'abord la transformation, et, quand leurs parois sont complétement modifiées, l'infiltration s'étend au parenchyme voisin, jusqu'à ce que tout le territoire histologique de l'artère soit entièrement envahi. — Quand, dans une rate ayant subi la dégénérescence amyloïde, on suit une de ces petites artères au moment où elle se divise en pinceau, on voit sa paroi, déjà assez forte par elle-même, devenir encore plus épaisse et la lumière du vaisseau se rétrécit d'autant. Voilà pourquoi les organes qui présentent un notable degré de dégénérescence amyloïde, paraissent décolorés : il se produit une ischœmie des parties, par suite de l'obstacle opposé au courant sanguin par les vaisseaux rétrécis. La substance amyloïde se dépose d'abord dans les petits muscles de la tunique moyenne des artérioles. Chaque fibre-cellule est remplacée par un corps compacte, homogène, au milieu duquel on reconnaît au début un espace central correspondant au noyau, mais qui perd peu à peu toute structure cellulaire et semble à la fin un amas fusiforme dans lequel il est impossible

de reconnaître, soit une membrane, soit un noyau, soit un contenu. Dans la dégénérescence des petites artères, les choses se passent de la même manière : les fibres-cellules de la paroi s'imprègnent de sels calcaires, d'abord sous forme granuleuse, puis d'une manière homogène, et elles finissent par se transformer en un fuseau calcaire homogène. — La substance amy-

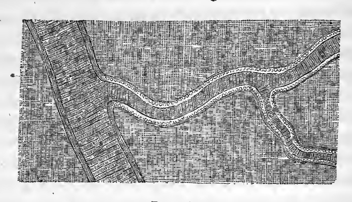


Fig. 121.

loïde envahit de la même façon des portions entières de tissu et la paroi de l'artère se transforme en une masse entièrement homogène, compacte, brillante à la lumière directe, pâle, et qui, loin de posséder la dureté des portions pétrifiées, est, au contraire, assez friable.

Lorsque cette lésion a atteint un certain degré, le parenchyme de l'organe commence à en être envahi. On suit cette évolution dans *le foie*, mieux que partout ailleurs. On trouve dans cet organe des stades dans lesquels les petits rameaux de l'artère hépatique sont seuls atteints. Quand on fait des coupes fines du foie, on voit à l'œil nu, après les avoir soigneusement lavées et imbibées d'iode, de petits traits ou des points rouges répondant aux branches de l'artère hépatique qui ont été coupées. Plus tard les cellules hépatiques sont principalement envahies par l'altération, et ce qui est caractéristique, les cellules qui sont attaquées les premières sont celles qui avoisinent les

Fig. 121. *Dégénérescence amyloïde d'une petite artère de la membrane sous-muqueuse de l'intestin.* — Le tronc principal est encore intact. — Grossissement : 300 diamètres.

ramuscules de l'artère hépatique. Si on isole par la pensée un lobule (acinus) hépatique, on peut, d'après les altérations pathologiques, y distinguer à l'œil nu trois zones bien distinctes (fig. 110). La portion la plus extérieure, celle qui avoisine les branches de la veine porte, est le siége de prédilection de l'infiltration graisseuse : la portion intermédiaire qui environne les ramifications de l'artère hépatique est surtout attaquée par la dégénérescence amyloïde, enfin la partie centrale de l'acinus qui enveloppe la veine hépatique est occupée par l'infiltration pigmentaire. On peut, sans l'aide du microscope, distinguer entre la couche extérieure, d'un jaune pâle, et la couche interne, d'un jaune brun ou d'un gris brun, la zone décolorée pâle, transparente et résistante, où siège l'altération cireuse ou amyloïde.

En suivant l'altération dans la cellule hépatique, on voit son contenu qui est granuleux et qui donne à chaque cellule hépatique un aspect légèrement trouble, devenir peu à peu homogène : le noyau et la membrane disparaissent peu à peu, et enfin arrive un stade dans lequel on ne voit qu'un corps absolument homogène, légèrement brillant, un bloc simple de substance amyloïde. Toutes les cellules hépatiques de cette zone sont transformées de la même manière : quand le processus atteint un degré plus élevé, l'altération dépasse cette zone, et toute la substance de l'acinus subit la dégénérescence amyloïde. La cellule hépatique devient un corps amylacé, qui n'est pas composé de couches concentriques, comme ceux que j'ai décrits plus haut, mais qui est homogène, sans division intérieure, sans trace apparente de la cellule à laquelle il s'est substitué.

De tous ces faits réunis, nous pouvons conclure avec quelque vraisemblance, que les parties sont pénétrées par une substance apportée du dehors. Ce qui vient à l'appui de mon opinion c'est que l'altération n'attaque pas un seul organe à la fois. La lésion n'est pas limitée à un seul point de l'organisme, on la trouve dans plusieurs organes et plusieurs parties à la fois. C'est ainsi que toute cette évolution pathologique ressemble à une dys-

crasie. Le seul point où jusqu'à présent j'ai vu se développer l'altération amyloïde, sans que d'autres parties du corps en fussent pour cela atteintes, celui dans lequel on pourrait logiquement admettre le siége initial de cette dégénérescence est le *cartilage vrai ou permanent*. Chez les vieillards, on voit, en certains points, par exemple dans l'articulation sterno-claviculaire, dans les symphyses du bassin, dans les disques intervertébraux, le cartilage prendre une consistance spéciale et se colorer en jaune pâle. On peut être sûr d'obtenir alors avec l'iode la coloration spéciale à la dégénérescence amyloïde. La coloration est beaucoup plus marquée dans la substance intercellulaire que dans les cellules du cartilage : ces altérations se manifestent seules, aucun autre organe n'est atteint, l'individu ne s'en ressent pas autre part, et l'on n'en trouve aucune trace dans d'autres points de son corps. Il est donc probable qu'il s'agit, dans ce cas, d'une transformation immédiate sur place, et non d'un apport du dehors.

Jusqu'à présent, c'est en vain que je me suis efforcé de reconnaître une modification du sang pouvant faire croire que le point de départ de cette altération se trouvait dans ce liquide. Il n'existe jusqu'à ce jour qu'une seule observation ayant trait à la présence de semblables éléments dans le sang, et elle est si singulière, que je n'ose la prendre à la lettre et en tirer des conclusions. Un médecin de Toronto, dans le Canada, examina le sang d'un malade qui était atteint d'épilepsie, et il déclara avoir vu dans ce sang des corps pâles tout particuliers. Il lut mes expériences sur les corps amylacés du cerveau et prit note de la coloration particulière que l'iode donnait à ces corps : le malade épileptique lui revint à l'esprit, et cinq ans après son premier examen, il lui tira du sang et retrouva les corps qui donnèrent la réaction caractéristique. Il est étrange, il faut le dire, que ce médecin soit le seul qui ait observé un fait semblable, et comme il s'agissait d'une dyscrasie dont la durée était très longue, on pourrait lui objecter que, dans tous les autres cas, dont l'évolution était ordinairement bien plus rapide, les observateurs n'ont jamais rien vu de semblable. Du reste, toute

l'observation peut être défectueuse. Des granules d'amidon peuvent bien se glisser sur un objectif, et malgré tout le respect que je dois à cet observateur, je serais assez disposé à croire que son observation solitaire est peut-être le résultat d'une illusion. A mon avis, je crois que le sang subit, dans cette maladie, une altération chimique de ses parties solubles, et il me répugne d'admettre qu'il contient la substance pathologique sous forme de corpuscules.

Il est évident, toutefois, que la dégénérescence amyloïde a acquis une grande importance en pathologie. La conséquence forcée est la cessation de la fonction dans les parties qui sont le siége de cette lésion : ainsi les cellules glandulaires envahies par la substance amyloïde ne remplissent plus leur fonction de glandes, les vaisseaux ne peuvent plus nourrir les tissus ni sécréter les liquides, comme ils faisaient à l'état normal.

Ces considérations vous font comprendre pourquoi des lésions cliniques concordent avec ces lésions anatomiques. D'un côté, nous trouvons un état cachectique très prononcé; de l'autre le phénomène si fréquent de l'hydropisie avec toutes les lésions que l'on comprend sous le nom de *maladie de Bright*. Dans presque tous les cas où cette maladie atteint un degré très avancé, les malades sont plongés dans un marasme profond. Dans quelques observations, on ne trouve pas une seule artériole dans toute l'étendue du tube digestif, de la bouche à l'anus, qui ne soit atteinte par la dégénérescence, et chaque point de la muqueuse de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin grêle, du gros intestin, nous présente des artérioles ayant subi la dégénérescence amyloïde.

Ce fait a une grande importance, car cette transformation si décisive pour la fonction qu'elle supprime (manque de résorption, tendance à la diarrhée), n'est pas appréciable à l'œil nu. Les parties sont décolorées et présentent un aspect grisâtre, transparent, presque cireux; mais l'aspect intérieur est si peu caractéristique qu'on ne peut en tirer des conclusions pour les altérations intimes, et le seul moyen de reconnaître la lésion quand on n'a pas un microscope sous la main, est l'application

directe du réactif. En imbibant d'iode la surface, on voit apparaître une série de points jaune-rouge ou brun-rouge, serrés les uns contre les autres ; la muqueuse qui les sépare reste colorée en jaune. Les points rouges sont les villosités intestinales : si l'on en porte une sur le champ du microscope, on voit colorées en rouge les parois des artérioles et même des capillaires qui se ramifient dans les villosités ; dans quelques cas, le parenchyme lui-même prend cette coloration.

Les plus importantes lésions de cette nature que nous connaissons, sont celles qui se produisent dans les reins. Une grande partie des cas chroniques de la maladie de Bright résultent de cette altération et doivent être séparés des formes analogues et former une affection tout à fait à part. A une époque où la réaction chimique de l'iode n'était pas connue, l'école de Vienne désignait cette maladie sous le nom de *reins lardacés*. Je vous ferai remarquer, encore une fois, qu'il est impossible de reconnaître à l'œil nu, si cette altération existe ou non, de sorte qu'une partie de ces reins lardacés ne présente pas autre chose qu'une induration. On ne peut poser le diagnostic qu'après avoir employé l'iode. Portez une solution d'iode sur la substance corticale entièrement anémique, et vous verrez apparaître d'abord des points rouges répondant aux glomérules, puis des stries fines appartenant aux artères efférentes ; quand l'affection a été intense, vous voyez, au milieu des cônes médullaires, des lignes rouges, parallèles, serrées les unes contre les autres : toutes ces lignes sont des artères. Leur altération est souvent si prononcée, qu'après avoir employé l'iode, on peut voir le trajet des vaisseaux, aussi bien qu'après une injection artificielle. Mais dans des reins ainsi altérés l'injection est impossible : les procédés les plus délicats que nous employons pour les injections, sont trop grossiers encore pour pouvoir pénétrer dans les vaisseaux rétrécis. Si vous examinez un glomérule au microscope, vous ne voyez plus à l'endroit où l'artère afférente se termine, ces capillaires étroits et fins qui existent à l'état normal dans la capsule : ils sont remplacés par des formations compactes presque solides. Comme la sécrétion urinaire

se fait évidemment dans ces points, il n'est pas étonnant, lorsqu'ils sont altérés de la sorte, que cette sécrétion soit aussi modifiée. Jusqu'à présent, nous manquons malheureusement d'analyses concluantes, mais il semble que bien des cas d'albuminurie s'accompagnant d'une diminution de la quantité d'urine sécrétée, soient liés à ces états morbides, et plus l'altération est prononcée, plus la quantité d'urine sécrétée diminue. Ces cas se compliquent d'anasarque et d'hydropisie, et peuvent présenter tous les symptômes de la maladie de Bright. Ils doivent être séparés de la forme simplement inflammatoire de la maladie de Bright, que j'ai désignée sous le nom de *néphrite parenchymateuse*. Dans cette dernière forme l'altération ne porte pas tant sur les glomérules ou sur les artérioles que sur l'épithélium des canalicules, et la maladie reste pendant longtemps limitée à l'épithélium, et tandis que l'épithélium est presque entièrement détruit, le glomérule peut encore rester intact. Il faut ensuite distinguer une troisième forme, dans laquelle le *tissu interstitiel* surtout subit des modifications : il se forme autour des capsules et des canalicules des épaississements, des étranglements, des ratatinements de tissu, formant des obstacles mécaniques au courant sanguin, et produisant ainsi des modifications dans la sécrétion.

Il est très important de faire ces différences et de séparer trois affections dont les résultats sont presque identiques. On ne saurait appliquer à une série d'altérations les conclusions qu'on a admises pour une autre série, et vous verrez que les conséquences physiologiques et les maximes thérapeutiques ne doivent pas être appliquées de la même façon à ces divers états. N'oubliez pas cependant que ces trois formes n'existent pas toujours isolées l'une de l'autre : vous pourrez en trouver deux et même trois à la fois dans le même rein.

Parmi les autres préparations que je soumets à votre observation, vous remarquerez les *ganglions lymphatiques* que j'ai choisis à cause de leur netteté et de la facilité qu'ils présentent pour l'étude de la dégénérescence amyloïde. L'évolution de la dégénérescence amyloïde se fait ici de la même manière que

dans la rate. Nous voyons, d'un côté, les artérioles se modifier; de l'autre l'altération porte sur la substance glandulaire essentielle, c'est-à-dire sur la masse des petites cellules qui remplissent le follicule. Je vous ai fait voir la structure des ganglions (fig. 61, p. 144), vous vous souvenez qu'au-dessous de la capsule particulière que possède le ganglion, il se trouve des follicules composés d'un réseau fin, dans lequel les petites cellules lymphatiques sont accumulées; vous n'avez pas oublié que je considère ces cellules comme le point de départ du développement des globules sanguins. Les artères parcourent d'abord

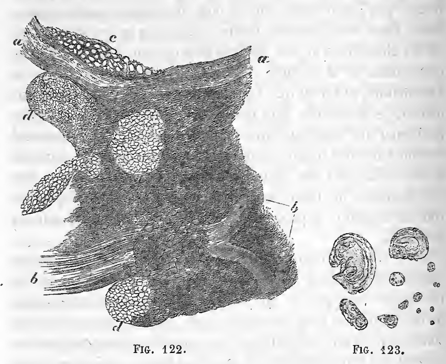


FIG. 122. FIG. 123.

les interstices des follicules et s'y terminent en capillaires qui entourent le follicule et pénètrent même dans son intérieur.

FIG. 122. — *Dégénérescence amyloïde d'un ganglion lymphatique.* — *a*, *b*, *b*. Vaisseaux dont la paroi est très épaissie, brillante et infiltrée. — *c*. Couche de cellules graisseuses environnant la glande. — *d*, *d*. Follicules avec leurs fins réseaux et les corps amylacés. — Grossissement : 200 diamètres. (Voy. *Würzb. Verhandl.*, vol. VII, fig. III.)

FIG. 123. — *Corps amylacés de grosseurs différentes.* — Quelques-uns sont brisés ; il proviennent du ganglion représenté fig. 122. — Grossissement : 350 diamètres.

L'altération amyloïde est caractérisée par l'épaississement et le rétrécissement des artères, qui amènent une moins grande quantité de sang, et par la transformation en corps amylacés des petites cellules situées dans les mailles du réseau folliculaire; lorsque l'altération est plus avancée, on trouve dans chaque réseau un seul gros corps amylacé qui s'est substitué aux nombreuses cellules. A l'œil nu, le ganglion a l'air d'être sablé de petits points séreux, et, à l'examen microscopique, on dirait que les réseaux sont remplis par une masse disposée comme le pavé des rues.

L'empirisme nous éclaire peu sur la valeur de ces modifications, mais, comme le contenu du follicule est la partie essentielle du ganglion, comme c'est de l'existence de ce contenu que dépend la formation des éléments constitutifs du sang, on peut conclure que l'altération des ganglions lymphatiques et de la rate, dans lesquels les follicules sont en général atteints, exerce une influence fâcheuse sur la formation du sang; il ne s'agit donc pas d'actions ne se manifestant que loin du point affecté, mais d'une diminution portant directement sur les éléments morphologiques du sang, diminution provoquant l'anémie. Il peut aussi résulter de la dégénérescence amyloïde des follicules un obstacle au cours de la lymphe, et, par suite, un défaut de résorption, une tendance à l'hydropisie, etc.

L'iode, appliqué sur la coupe d'un semblable ganglion lymphatique, colore en rouge les parties malades, le reste du tissu ganglionnaire, dont la structure n'est pas altérée, restant coloré en jaune. La capsule, constituée par du tissu conjonctif, les trabécules fibreux qui existent entre les follicules, le fin réseau qui relie les corps amylacés, enfin les follicules qui contiennent encore des cellules normales, restent colorés en jaune. Toutes les autres parties prennent une teinte rouge-violet. Par l'addition d'acide sulfurique, les points altérés se colorent en brun rouge, en rouge violet, et si l'on est heureux dans le mélange, en bleu; s'il existe encore des parties azotées, la coloration est verte ou brun-rouge.

Maintenant que nous avons classé d'une manière générale les lésions morbides d'après l'activité des divers tissus, je parlerai de l'*inflammation*, comme on l'entend dans le langage ordinaire.

Les notions que j'ai eu l'honneur de vous expliquer ont notablement modifié l'idée qu'on se faisait de l'inflammation. Jusqu'à ces derniers temps on était accoutumé à considérer ontologiquement l'inflammation ; on la regardait, quant *à son essence*, comme un processus partout semblable ; mes recherches en annihilant le point de vue ontologique, ont abouti à ne plus distinguer essentiellement ce processus des autres évolutions pathologiques, mais à le considérer comme différent des autres par *sa forme* et *sa marche*.

L'opinion des anciens, comme Galien nous la transmet dogmatiquement dans ses écrits, faisait jouer à la chaleur qui, du reste, a donné son nom à l'inflammation, le principal rôle parmi ce que l'on a nommé les quatre symptômes cardinaux : *calor*, *rubor*, *tumor*, *dolor*. A mesure qu'on reléguait au second plan la question de la chaleur animale en général, et celle de la chaleur dans les états pathologiques, on a attaché plus d'importance à la rougeur. C'est ainsi que dès le siècle dernier, à l'époque où régnait la théorie mécanique, Boerhaave attribuait l'inflammation à l'obstruction des petits vaisseaux et à la stase du sang qui en résultait ; l'idée d'inflammation se liait plus ou moins à l'état des vaisseaux. A mesure que les notions anatomo-pathologiques se vulgarisaient, on considéra, en France surtout, l'hypérémie comme le point de départ nécessaire et régulier de l'inflammation. La persistance avec laquelle on défend, même encore aujourd'hui, cette manière de voir, fut, en grande partie, un effet consécutif de la doctrine de Broussais, qui a eu cours dans les écoles anatomo-pathologiques. L'hypérémie prit peu à peu la place des autres symptômes.

L'école de Vienne chercha à modifier cette doctrine, et partant du point de vue anatomique, elle substitua les produits de l'inflammation aux symptômes de l'inflammation. Elle chercha l'essence de cet acte morbide dans un produit provenant des

vaisseaux, et désigné par elle sous le nom d'*exsudat*. Dans la classification des anciens, l'exsudat répond à la tuméfaction. Vous voyez donc qu'après avoir fait jouer le premier rôle à la chaleur, puis à la rougeur, on le réservait enfin à la tuméfaction (*tumor*). Les névristes sont les seuls qui, dans leurs théories spéculatives, ont mis la douleur en première ligne, comme étant l'altération primordiale et essentielle caractérisant l'inflammation.

De toutes ces hypothèses, celle de l'école de Vienne serait la plus exacte, si l'on pouvait démontrer que dans chaque inflammation, dans l'acception généralement donnée à ce mot, il existe toujours un exsudat ; s'il était prouvé que la tumeur est essentiellement produite par cet exsudat, et enfin, si l'on savait que cet exsudat est constant, typique, et si la fibrine qu'il contient était le signe caractéristique de sa nature inflammatoire.

Dans les précédentes leçons, j'ai cherché à vous prouver combien l'idée d'exsudat doit être restreinte, et je vous ai fait voir l'importance de l'activité des éléments histologiques dans l'épanchement de substances qui doivent évidemment être considérées comme sortant des vaisseaux et venant se déposer dans les tissus. Bien des fois ces substances ne sont point exsudées par les vaisseaux, et souvent il nous faut les considérer comme extraites des vaisseaux par suite de l'activité propre de l'élément histologique.

Ce qui me semble devoir être le point de départ de l'étude de l'inflammation, la question qui me semble avoir été comprise par Broussais et Andral, mieux que par tout autre, et que j'admets pour mon compte, est l'idée de l'irritation, qui me semble la plus rationnelle. Nous ne saurions comprendre l'inflammation sans une irritation inflammatoire ; il s'agit maintenant de savoir comment on doit comprendre cette irritation.

Nous avons vu qu'en général, l'irritation présente trois formes différentes : elle est fonctionnelle, nutritive ou formative. Dans l'inflammation, on ne saurait regarder l'irritation fonctionnelle comme un élément essentiel, par ce seul fait que toutes les écoles modernes sont d'accord sur un point, savoir qu'aux

quatre symptômes caractéristiques de l'inflammation, il faut joindre la lésion fonctionnelle (*functio læsa*).

Si la fonction est lesée dans l'inflammation, il faut admettre que l'irritation inflammatoire doit provoquer dans la structure des parties, des lésions telles, que la fonction en soit lésée. Personne ne supposera qu'un muscle enflammé fonctionne normalement : chacun comprend que la substance contractile du muscle a dû subir certaines modifications. De même, une cellule glandulaire enflammée ne sécrétera pas normalement ; le trouble de la sécrétion sera la conséquence naturelle de l'inflammation. Personne ne supposera qu'une cellule ganglionnaire, qu'un nerf enflammé remplissent normalement leurs fonctions, et répondent aux excitations comme s'ils étaient sains. Ces faits, à en juger d'après l'expérience la plus générale, nous conduisent à admettre nécessairement que les éléments cellulaires ont dû subir dans leur composition intime des altérations qui troublent leur activité fonctionnelle et normale. Lorsque ces altérations se produisent à la suite d'irritations qni ne sont point assez puissantes pour détruire immédiatement les parties, ou pour épuiser tout d'un coup leur activité fonctionnelle, il faut bien admettre qu'elles sont le résultat d'une irritation, soit nutritive, soit formative ; et en effet, tout dans l'inflammation vient confirmer cette conclusion. Aujourd'hui on est déjà assez disposé à penser que dans l'inflammation, il s'agit d'un trouble de la nutrition, et on considère la nutrition comme comprenant les phénomènes formatifs et nutritifs.

Qu'est-ce donc qu'une irritation inflammatoire ?

Pour moi, et d'après mes observations, c'est une action extérieure venant, soit directement du dehors, soit du sang, qui agit sur une partie de l'organisme, en change la structure et la composition, modifie ses rapports avec les tissus voisins. Sous cette influence, la partie irritée attire à elle une certaine quantité de substance qu'elle emprunte à ce qui l'entoure, soit à un vaisseau, soit à toute autre partie du corps ; elle attire, absorbe, transforme, suivant les circonstances, une partie plus ou moins considérable de matériaux. Toutes les formes connues de

l'inflammation trouvent, de cette manière, leur explication naturelle. Tout se résume en ce que l'inflammation commence au moment où les tissus absorbent cette quantité de matériaux et commencent à leur faire subir des modifications ultérieures.

Comme vous pouvez le voir, cette doctrine est jusqu'à un certain point d'accord avec la théorie vasculaire qui regarde l'exsudat comme la conséquence immédiate de l'hypérémie, et caractérise l'inflammation déclarée par la présence d'une substance plus ou moins étrangère, altérant la composition naturelle de la partie. La seule chose qu'il soit indispensable de bien constater, c'est de savoir si l'hypérémie provoque réellement l'apparition de ces phénomènes.

Si l'inflammation était véritablement liée à l'hypérémie, il serait impossible, comme vous le comprenez fort bien, de parler de l'inflammation de parties qui ne sont pas en rapport immédiat avec les vaisseaux : nous ne saurions supposer une inflammation à une certaine distance du vaisseau. Il serait impossible de parler d'une inflammation de la cornée (en exceptant le bord de cette membrane) ou d'une inflammation du cartilage (en exceptant les parties qui sont situées tout près de l'os), ou bien, enfin, d'une inflammation dans l'intérieur d'un tendon. Et pourtant ces parties s'enflamment de la même manière que les autres, et les modifications que produit cet acte morbide dans les parties dépourvues de vaisseaux ne diffèrent pas essentiellement de celles que l'on observe dans les parties qui en possèdent.

Comme vous le savez, les partisans de la doctrine des exsudats ont été contraints de faire quelques concessions pour l'exsudation inflammatoire. On nomme inflammation plusieurs processus morbides se distinguant des autres inflammations par la nature de leur exsudation. Quand, par exemple, on parle de l'inflammation des muqueuses, on ne s'attend pas toujours à ce que les muqueuses produisent une exsudation fibrineuse. Nous connaissons bien des muqueuses où les exsudats fibrineux sont fréquents, la muqueuse respiratoire par exemple ; mais nous savons aussi que les exsudats fibrineux libres ne se produisent

presque jamais sur la muqueuse du tube digestif, et qu'elles accompagnent tout au plus les formes les plus graves, les formes gangréneuses et spécifiques. Quand on parle d'une laryngite, on ne présuppose pas un croup ; dans une cystite, on ne s'attend pas à trouver la face interne de la vessie couverte d'une couche fibrineuse ; dans toute la série des inflammations gastriques, on ne trouve au début de l'affection qu'une sécrétion muqueuse abondante. Si nous conservons donc le nom d'inflammation à ces inflammations catarrhales, si nous ne voulons pas les rayer du nombre des inflammations (et nous n'en avons aucune raison), nous devons admettre que dans l'inflammation, outre l'exsudat fibrineux, il peut se faire un exsudat muqueux, et nous formerons de ces inflammations avec exsudats muqueux, une catégorie particulière, spéciale à certains organes ; car on ne les trouve pas dans tous les tissus du corps et ils restent limités à certaines muqueuses.

Si vous observez un peu mieux les exsudats fibrineux, vous verrez que, sous ce rapport, ils concordent parfaitement avec les exsudats muqueux. Nous ne connaissons pas, en effet, d'exsudat fibrineux pour tous les points du corps : ainsi, nous ne connaissons pas de forme d'encéphalite exsudative qui produise un exsudat fibrineux ; de même pour l'hépatite. Il y a bien une inflammation du surtout hépatique (périhépatite), de même qu'une inflammation des enveloppes du cerveau dans lesquelles il y a une exsudation de fibrine, mais jamais on n'a trouvé de fibrine dans l'hépatite vraie ; on ne la rencontre pas plus dans l'inflammation ordinaire de la substance charnue du cœur (myocardite).

Souvenez-vous de plus que, partant de certaines idées conçues *à priori*, on a supposé des exsudats fibrineux dans bien des points où dans le fait ils n'existent pas. Ainsi, on a fait naître le pus d'un exsudat fibrineux et dans tous les points où le pus se produit, on l'a fait provenir d'un exsudat fibrineux : l'observateur le moins scrupuleux peut se convaincre que c'est une erreur. Lavez une surface ulcérée par exemple, enlevez-en le pus et recueillez ce qui s'échappe de la plaie, ce sera un

liquide séreux ou du pus, mais jamais vous ne verrez la plaie se recouvrir d'une couche fibrineuse. En ne considérant que les parties où l'inflammation produit un véritable exsudat fibrineux, on les voit former une catégorie aussi tranchée que les parties produisant des exsudations muqueuses. En première ligne, nous avons les séreuses qui, sous l'influence de la plus faible irritation, produisent de la fibrine ; en seconde ligne, certaines muqueuses, dans lesquelles l'inflammation fibrineuse est évidemment un degré plus élevé d'une inflammation muqueuse dans le principe. Un croup ordinaire ne débute pas sous la forme de croup fibrineux : au début, à une époque où la maladie peut déjà être fort grave, on ne trouve pas autre chose qu'une pseudo-membrane muqueuse ou muco-purulente. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps que se fait l'exsudation fibrineuse, et l'on peut suivre cette transition dans la fausse membrane ; en certains points, elle est nettement constituée par du mucus, en d'autres par de la fibrine, tandis qu'il en est où l'on hésite à se prononcer entre ces deux produits. Dans ce cas, ces deux substances se substituent l'une à l'autre : là où l'irritation inflammmatoire est intense, nous trouvons de la fibrine ; là où elle est moins forte, c'est du mucus que nous rencontrons.

Nous savons que le mucus n'existe pas dans le sang comme cela est prouvé pour la fibrine. Quelque abondante que soit la masse de mucus sécrétée dans un temps très court par une muqueuse, nous savons qu'il est produit par la membrane elle-même ; elle n'est point imbibée par du mucus provenant du sang, mais la matière spéciale du mucus, la mucine est produite par l'activité de la membrane muqueuse et elle est versée à la surface mêlée au liquide séreux qui transsude des vaisseaux sanguins. J'ai cherché à réfuter de même (page 135) l'opinion que l'on a sur l'origine de la fibrine. Tandis qu'on la considère comme une transsudation spéciale du sang, comme un plasma qui s'en exhale, j'ai cherché à démontrer que la fibrine est un produit local fourni par le tissu dans lequel elle se trouve ; j'ai essayé de faire voir qu'elle était entraînée à la surface du tissu, de la même manière que le mucus

dans les muqueuses. Je vous ai montré, à cette occasion, comment, lorsqu'un tissu produit une plus grande quantité de fibrine, le sang en reçoit en même temps une quantité plus considérable, et je vous ai fait voir que la crase fibrineuse était un produit de la lésion locale, tout comme l'exsudation fibrineuse était le produit de la métamorphose locale des tissus. De même qu'on n'a jamais pu faire sécréter du mucus en un point en modifiant la pression du sang dans les vaisseaux, de même en changeant la pression du sang, on n'a jamais réussi à produire de la fibrine : ce qui transsude est toujours un liquide séreux.

Je pense donc que *dans le sens ordinaire*, il n'existe point *d'exsudat inflammatoire*. Au contraire, l'exsudat est composé des substances résultant d'un changement dans la manière d'être des parties enflammées, substances qui se mêlent avec le liquide transsudant à travers les parois vasculaires. Si la partie possède une grande quantité de vaisseaux superficiels, elle fournira un exsudat dans lequel les liquides exhalés du sang seront versés à la surface, entraînant les produits spéciaux du tissu. S'il n'existe pas de vaisseaux, il n'y aura pas d'exsudat ; tout le processus se limitera au tissu, qui subira des modifications particulières, en rapport avec l'irritation qu'il a éprouvée.

De cette manière, il y aura deux formes d'inflammation : *l'inflammation purement parenchymateuse*, dans laquelle le processus se passe dans le sein même du tissu, et dans lequel il n'y a pas production appréciable d'exsudat, et *l'inflammation sécrétoire (exsudative)*, spéciale aux organes superficiels, et dans laquelle il y a exsudation de liquides venant du sang, mélange de ces liquides avec les produits de l'inflammation parenchymateuse, et excrétion de ce mélange à la surface des organes; on peut surtout distinguer ces deux formes par les organes dans lesquels elles se manifestent. Certains organes ne présentent jamais qu'une inflammation parenchymateuse ; dans d'autres, au contraire, on ne trouve presque toujours qu'une inflammation superficielle et exsudative.

La classification que l'on fait ordinairement d'après Hunter,

en forme adhésive et forme purulente, est beaucoup moins exacte : en effet, il s'agit toujours de savoir jusqu'à quel point les tissus se modifient, et de rechercher si leur produit prend le caractère de la dégénérescence, ou bien on est intéressé à savoir si la partie sera débarrassée des produits qu'elle a fournis elle-même, par une exsudation de liquides provenant du sang et pouvant par là prévenir la dégénérescence de la partie. L'inflammation parenchymateuse a, dès le principe, une disposition à modifier l'habitus histologique et fonctionnel des organes; l'inflammation dans laquelle l'exsudat devient libre à la surface de l'organe, épure celui-ci d'une quantité notable de substances nuisibles : et les parties qui subissent l'inflammation exsudative sont proportionnellement moins malades que celles qui sont le siége de l'altération parenchymateuse.

DIX-HUITIÈME LEÇON.

21 AVRIL 1858.

Néoplasies normales et pathologiques.

SOMMAIRE. — La théorie du développement continu opposée à la théorie du blastème et de l'exsudation. — Le tissu conjonctif et ses équivalents considérés comme le germe le plus général des néoplasies. — Concordance des néoplasies embryonnaires et pathologiques. — La division des cellules, considérée comme point de départ le plus général des néoplasies.

Formation endogène. — Physalides. — Espaces générateurs.

Tendances diverses de la néoplasie. — Hyperplasie directe et indirecte. — Hétéroplasie. — Cellules formatrices pathologiques. — Leur volume variable et durée de leur puissance formatrice.

Développement de l'os donné comme exemple. — Différence entre une formation et une transformation. — Opposition entre l'os frais se développant et l'os macéré. — Nature du tissu médullaire. — Développement longitudinal des os longs : prolifération cartilagineuse. — Formation de la moelle des os comme exemple de transformation de tissu. — Moelle rouge et jaune, normale et inflammatoire. — *Tela ossea*, cartilage crétifié. — Tissu ostéoïde. — Maturation du pus. — Ossification de la moelle. — Développement transversal des os longs : structure et prolifération du périoste.

La granulation considérée comme analogue à la moelle des os et comme point de départ de tout développement hétéroplastique.

MESSIEURS,

Je compte, pour vous développer la marche de l'*irritation formative*, vous esquisser les principaux traits de l'histoire des néoplasies pathologiques : ces détails vous feront comprendre en même temps et le développement plus compliqué des tumeurs, et les irritations inflammatoires les plus simples. Les leçons précédentes vous ont fait voir que je rejette complétement aujourd'hui la doctrine du blastème. Je l'ai remplacée par la doctrine plus simple *du développement continu des tissus.* Il faut donc reconnaître, dans les cas particuliers, le mode spécial suivant lequel se forment les tissus, et par quelques exemples j'espère vous apprendre les diverses directions de ce développement.

De mes recherches sur les *tubercules* datent les premiers faits sur lesquels je commençai à battre en brèche, en ce qui touche les néoplasies, la doctrine du blastème et de l'exsudation qui régnait alors. Je trouvai que beaucoup de tubercules, ceux surtout qui se développent dans les ganglions lymphatiques, dans les enveloppes du cerveau, dans les poumons, ne présentaient jamais d'exsudation reconnaissable, et je m'assurai qu'à toutes les époques de leur développement, ils présentaient des éléments organisés, sans que j'y pusse découvrir, à aucune époque de leurs stades initiaux, une substance amorphe. Déjà, il y a plus de huit ans, je reconnus que les premières transformations que subissent les ganglions lymphatiques dans la scrofule, sont exactement les mêmes que dans l'hypertrophie de ces organes; les noyaux et les cellules deviennent plus nombreux, se détruisent ensuite et fournissent les matériaux de cette substance caséeuse qui finit par s'y amasser. Cette remarque, cette faculté que possédait un tissu en voie d'hypertrophie de créer, lorsqu'il avance en âge, un produit morbide tout différent, me parut d'autant plus important, que je rencontrai alors dans la *masse typhoïde* un développement analogue. A cette époque, on partageait presque partout les doctrines de l'école de Vienne, et l'on pensait que, dans la fièvre typhoïde, il se produisait une exsudation de nature albumineuse, de consistance molle qui remplissait les parties et produisait une tuméfaction d'aspect médullaire. Mais si l'on examine cette masse typhoïde, soit dans les ganglions du mésentère, soit dans le voisinage des follicules des plaques de Peyer, il est impossible de constater un exsudat organisable à aucune époque de son développement; on ne trouve qu'une prolifération des éléments cellulaires préexistants dans les follicules, les ganglions et le tissu conjonctif qui forment immédiatement la masse typhoïde.

Ces observations ne me permettaient pas encore d'entreprendre une transformation générale de la doctrine régnante; nous voyons, en effet, des éléments organiques se former dans un grand nombre de points, où les éléments cellulaires, dès lors du moins, étaient inconnus comme parties constitutives. Il

ne restait alors plus qu'une alternative, c'était de supposer que, par suite d'une sorte de génération équivoque, il se formait de nouveaux germes aux dépens d'un blastème. Le seul point, les glandes exceptées, où l'on ait pu avec quelque vraisemblance conclure à un semblable développement aux dépens des anciens éléments, était la surface du corps avec ses éléments épithéliaux. Voilà pourquoi mes recherches sur la nature de la substance conjonctive, dont je vous ai si longuement entretenus, eurent une influence tout à fait décisive. Du moment où je fus en droit de soutenir qu'il n'est aucune partie du corps qui ne possède des éléments cellulaires; lorsque je pus démontrer que les corpuscules osseux sont de véritables cellules; que, grâce au tissu conjonctif, on trouvait des cellules véritables en nombre, tantôt moins, tantôt plus considérable, dans les points les plus divers du corps humain, on eut ainsi des germes qui rendaient compte du développement éventuel de nouveaux tissus. En effet, le nombre des observateurs augmentant, il fut de plus en plus démontré que la plus grande partie des néoplasies du corps humain provient du tissu conjonctif ou de ses équivalents. Les néoplasies pathologiques qui n'entrent pas dans cette classe sont peu nombreuses : ce sont, d'un côté, les formations épithéliales; d'un autre côté, celles qui ont des relations avec les tissus animaux plus élevés, des vaisseaux par exemple. Ainsi, avec quelques restrictions peu importantes, vous pouvez *substituer à la lymphe plastique, au blastème des uns, à l'exsudat des autres, le tissu conjonctif avec ses équivalents, et vous pouvez le regarder comme le tissu germinatif par excellence du corps humain*, et le considérer comme le point de départ régulier du développement des parties nouvellement formées.

Prenons, par exemple, un organe interne, le cerveau ou le foie, si vous voulez : eh bien, tant qu'on ne voyait dans le cerveau que de la substance nerveuse, et dans le foie, que des vaisseaux et des cellules hépatiques, on ne pouvait comprendre une néoplasie sans l'interposition d'une substance formatrice. Car il était aisé de se convaincre qu'en général dans

le foie les néoplasies ne prenaient leur point de départ ni dans les cellules hépatiques, ni dans les vaisseaux. Depuis qu'on se sert du microscope, on sait que, dans la substance cérébrale, les nerfs ne produisent pas de néoplasies ; on sait depuis longtemps que le cancer encéphaloïde n'est pas produit par la prolifération d'une masse nerveuse, mais par des éléments cellulaires d'une espèce différente. Actuellement nous partageons l'idée émise par Reichert, et nous considérons le corps humain comme composé d'une masse plus ou moins continue de tissus appartenant à la substance conjonctive au milieu desquels on trouve en certains points des tissus différents, comme des muscles et des nerfs. D'après mes recherches, c'est au sein de cette charpente plus ou moins continue, que se développe la néoplasie, d'après les lois qui régissent le développement dans l'embryon.

La loi de l'identité du développement embryonnaire et du développement pathologique a été formulée par Jean Müller, qui s'appuyait sur les travaux de Schwann. Mais autrefois on comparait le contenu de l'œuf au blastème; on ne pensait pas que, dans l'œuf, tout développement devait se produire dans les étroites limites de la cellule ; on se borna à conclure que, dans l'ovule, il existait une certaine quantité de substance ayant la faculté de s'organiser ; on croyait que, grâce à une particularité innée, grâce à une force organisatrice, ou, pour parler comme ceux qui se plaçaient à un point de vue plus « élevé », grâce à une idée organisatrice, le contenu de l'œuf prenait telle ou telle forme. Ici encore il a fallu se convaincre qu'on a affaire à une substance cellulaire, et s'il est vrai, comme Remak l'a établi mieux que tout autre, que la segmentation du vitellus soit due à une division de cellules, au développement et à la fusion de cloisons membraneuses dans l'intérieur de l'œuf, vous comprendrez alors qu'il ne s'agit plus d'un mouvement organisateur libre s'effectuant dans la masse vitelline, mais d'une division continue se propageant d'un élément simple dans le principe à une série de générations des éléments. Mais bien avant que cette simple explication des phénomènes qui se pas-

sent dans le vitellus ne fût connue, on pouvait prévoir qu'il était impossible de comparer l'exsudation plastique ou le blastème des processus pathologiques, avec ce qui se passe dans l'ovule, et que partout où il existe des parties morphologiques, elles viennent d'une partie préexistante, d'une cellule.

Cette néoplasie se fait, autant que nous le savons maintenant, de deux façons : le premier mode est la *simple division*,

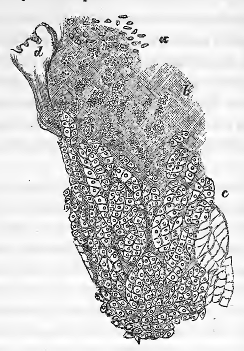


Fig. 124.

comme nous avons eu l'occasion d'en parler à propos de l'irritation (fig. 103, page 256). On voit alors toute la série des modifications, depuis la division du nucléole jusqu'à la division définitive de la cellule. Quand un élément épithélial en arrive à posséder deux noyaux, qu'il se divise et se subdivise ensuite,

Fig. 124. *Prolifération d'un cartilage diaphysaire pendant sa croissance.* La pièce provient du tibia d'un enfant. — *a.* Éléments du cartilage du voisinage de l'épiphyse ; les uns sont uniques, les autres commencent à se multiplier. — *b.* Groupes de cellules produits par la division successive de cellules uniques. — Groupes de cellules notablement développées, situées près du bord calcaire de la diaphyse, et produits par le développement et l'augmentation de volume des cellules uniques : la substance intercellulaire devient de plus en plus rare. *d.* Coupe d'un vaisseau. — Grossissement : 150 diamètres.

le phénomène se répétant plusieurs fois, le développement peut atteindre un degré considérable. Qu'on se frotte la peau jusqu'à ce qu'une irritation se produise; que cette irritation atteigne un certain degré d'intensité, et l'on verra l'épithélium s'épaissir ; si la prolifération épithéliale est très forte, des protubérances grossières ressemblant à des tumeurs peuvent en être la conséquence. Nous trouvons dans l'intérieur des organes le même mode de formation que nous offrent les couches épithéliales. Dans le cartilage, où l'élément cellulaire unique est renfermé dans une masse intercellulaire, on voit chaque élément être remplacé par un amas de nombreux éléments, formant un groupe, séparé à son tour du groupe voisin par une couche intermédiaire. C'est donc un mode très simple, mais qui, se produisant dans des parties fort différentes, peut amener des résultats très variés.

Il existe dans le corps humain une autre série de néoplasies, qui sont moins bien connues, et dont l'interprétation n'est pas aussi certaine. Ce sont les processus dans lesquels nous voyons des modifications *endogènes* se produire dans l'intérieur de cellules préexistantes. Dans une cellule simple on voit apparaître une cavité vésiculaire qui, par opposition au contenu un peu trouble et légèrement granuleux de la cellule, possède un aspect très clair, brillant et homogène. On n'est point fixé sur la manière dont se forme cette première espèce d'espaces que j'ai nommés *physalides*. Il est fort vraisemblable que les noyaux sont aussi le point de départ de ces productions dans quelques néoplasies. A côté de ces cellules on en voit d'autres qui possèdent deux noyaux, et dans lesquelles un de ces noyaux a un aspect plus clair, une dimension plus considérable, tout en conservant l'aspect nucléaire. Ensuite ces vésicules deviennent si volumineuses qu'elles finissent par remplir toute la cellule; le contenu primitif de la cellule ainsi que le noyau restant semblent ne plus former qu'un petit appendice de la vésicule. Jusque-là le processus est assez simple, mais à côté de ces vésicules dont le volume augmente et qui finissent par remplir la cellule, on en trouve d'autres qui contiennent dans leur intérieur des élé-

ments de nature celluleuse. Ces formations sont assez communes dans les tumeurs cancéreuses, mais elles se rencontrent aussi dans les tissus normaux, dans le thymus par exemple. Dans cette forme de néoplasies, il semble, dans le fait, que de nouveaux éléments peuvent se développer dans l'intérieur d'éléments cellulaires identiques, développement qui ne s'opère pas par la segmentation de cellules préexistantes, mais qui se passe dans des vésicules particulières, véritables sphères de génération que j'ai nommées *espaces générateurs* (Brutraüme). Cependant ceci est d'un intérêt rélativement assez faible pour la question générale qui nous occupe; la forme régulière de la nouvelle formation est celle que nous avons décrite en premier lieu. On rencontre peu de néoplasies pathologiques qui tirent leur origine d'une formation endogène, tandis que la division des cellules se rencontre dans presque toutes les néoplasies.

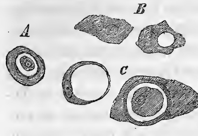


FIG. 125.

Abstraction faite de ces cas exceptionnels de génération endogène, si nous considérons les néoplasies en général, nous trouvons des différences essentielles entre elles quant à leur mode de développement et à la marche de leur croissance. En examinant une première classe de nouvelles formations, nous voyons les éléments cellulaires se segmenter avec une certaine régularité, de telle sorte que les derniers produits de cette division sont parfaitement semblables aux cellules mères, et que les jeunes éléments ne s'écartent jamais du type des éléments générateurs. On donne ordinairement à de semblables processus

FIG. 125. — *Néoplasie endogène : cellules contenant des vésicules (physaliphores)*. — *A*. Cellule physaliphore provenant du thymus d'un nouveau-né, à côté de cellules épithélioïdes; dans l'intérieur d'une vésicule à double contour, qui, elle aussi, est entourée d'un bourrelet cellulaire, se trouve une cellule à noyau complète. — *B*, *C*. Cellules cancéreuses (voyez à ce sujet mes *Archiv für patholog. Anatomie*, vol. 1, pl. II, et vol. III, pl. II); *B*, cellule à double noyau; *C*, une cellule presque entièrement remplie par une physalide; une autre cellule, dont la physalide (l'espace générateur) contient encore une cellule à noyau complète. — Grossissement : 300 diamètres.

le nom d'*hypertrophies;* j'ai proposé, pour être plus exact, le nom d'*hyperplasies*, car il ne s'agit pas d'une exagération dans la nutrition de parties préexistantes, mais d'une production véritable d'éléments nouveaux (page 54).

Dans une autre série de néoplasies, le développement procède aussi par la division des éléments; mais la segmentation se fait avec une grande rapidité et produit des éléments de plus en plus petits, au point qu'il est quelquefois impossible de les reconnaître pour des cellules à cause de leurs divisions fort minimes. La multiplication des cellules peut cesser en ce point, les éléments nouveaux recommencent à croître et à augmenter de volume, et suivant les circonstances, il peut se reformer une production semblable à celle par où avait commencé le développement. Mais tel n'est point le cas ordinaire : généralement les éléments jeunes et de petit volume prennent une autre voie de développement qui conduit à l'hétérologie.

La forme que je viens de vous décrire peut se terminer autrement : avant que les cellules ne se segmentent, les noyaux se multiplient de plus en plus, devenant en même temps plus nombreux et plus petits. Vous trouvez quelque chose d'analogue dans le pus, où les noyaux se divisent très promptement : le noyau primitif forme un grand nombre de petits noyaux secondaires qui adhèrent les uns aux autres dans le principe. Mais dans le pus, il n'est pas démontré que les cellules se divisent réellement comme les noyaux, tandis que cette division a lieu dans les autres néoplasies. La division, ou si vous l'aimez mieux, la segmentation complète des éléments se fait longtemps attendre, et le stade intermédiaire dans lequel les noyaux seuls se divisent, peut durer assez longtemps en conservant une certaine autonomie.

Ces deux dernières descriptions s'appliquent à ces sortes de néoplasies, qui ne produisent pas *immédiatement* l'hyperplasie : l'état normal est remplacé par un état intermédiaire, dans lequel le tissu est essentiellement modifié, sans qu'on puisse prévoir si le développement ultérieur sera bénin ou malin. C'est un stade d'indifférence absolue en apparence : on ne

trouve rien dans les éléments qui puisse indiquer l'importance qu'ils vont prendre ; ils ressemblent aux cellules dites formatrices de l'embryon, dont il est impossible de dire, dès le début, lorsqu'elles ont toutes le même aspect, si elles vont former un nerf, un muscle ou tout autre tissu. Je n'en suis pas moins convaincu de l'existence de certaines différences réelles dans la structure intérieure de ces jeunes cellules pathologiques, et je pense que ces différences qui, jusqu'à un certain point, décident des transformations ultérieures, n'existent pas dans ces cellules seulement comme force potentielle non appréciable, mais, suivant moi, elles sont réellement matérielles, mais si délicates qu'il nous a jusqu'à présent été impossible de les constater.

On connaît depuis des années, dans le développement embryonnaire, un phénomène qui semble prouver l'existence de différences intimes des cellules formatrices : on a remarqué que certains segments de l'œuf accomplissaient leur métamorphose plus vite que d'autres, et en particulier que les parties devant former les organes d'un ordre plus élevé parcouraient plus vite leurs stades de développement physiologique que les parties destinées aux tissus d'organisation inférieure. On pourrait trouver aussi certaines différences dans le volume des éléments. De même dans le développement de produits pathologiques, on remarque souvent des différences dans la durée du temps employé pour que les éléments puissent accomplir leur développement. Toutes les fois que les éléments se développent très vite, on voit se produire un développement hétérologue. Une formation homologue, hyperplastique, suppose toujours une certaine lenteur dans l'évolution des éléments qui restent plus volumineux et dans lesquels les divisions ne vont pas jusqu'à reproduire des formes petites.

Autant l'histoire du développement est simple et la doctrine peu compliquée, autant la démonstration en est difficile dans les différents points de l'organisme. Les parties qui paraissent être le mieux disposées pour ces recherches, et par lesquelles, il y a près de vingt ans, Henle fit presque la découverte de ce développement, sont les épithéliums. On pourrait croire, au

premier abord, qu'il est très facile d'étudier la formation de chaque élément, à la surface d'une membrane, dans un point où le développement est souvent si abondant. Henle, comme vous le savez, a cherché à démontrer que les corpuscules muqueux, et même certaines formes qui appartiennent déjà au pus, sont produits à la surface des muqueuses à côté de l'épithélium : il n'admet pas de différence essentielle entre les deux productions muqueuse et épithéliale, et considère les corpuscules muqueux comme des cellules épithéliales manquées, comme des avortons gênés par une lésion précoce dans leur développement ultérieur, mais qui, sans cet accident, eussent été susceptibles de devenir des éléments épithéliaux. Mais malheureusement on avait autrefois et on a eu après pendant longtemps l'idée que l'épithélium normalement produit se forme d'un blastème. On supposait que les vaisseaux de la surface de chaque muqueuse laissaient transsuder une substance plastique, aux dépens de laquelle les éléments se formaient. On ne sortait pas de la formule de Schleiden, et l'on pensait que des noyaux se formaient primordialement dans un liquide et qu'ensuite ils s'entouraient d'une membrane. Aujourd'hui on a si souvent étudié les divers points de la surface de la peau, des séreuses et des muqueuses, que tout le monde est convaincu que dans ces membranes les éléments cellulaires touchent immédiatement la surface du tissu conjonctif, qu'il ne se trouve nulle part ni noyaux libres, ni blastème, ni liquide interposés, et que les couches les plus profondes de l'épithélium sont justement celles où les cellules sont le plus étroitement serrées les unes contre les autres. Si, à l'époque où Henle fit ses recherches, on avait su qu'il n'existe point de blastème dans ce point, qu'il ne se fait pas de développement *de novo*, mais que les cellules épithéliales proviennent d'anciennes cellules ou doivent se développer aux dépens du tissu conjonctif sous-jacent, cet observateur eût certainement été amené à conclure que les corpuscules muqueux et purulents qui ne sont pas sécrétés par une surface ulcérée, doivent nécessairement provenir d'éléments épithéliaux préexistants.

Comme vous le voyez, on était dès lors très rapproché de la vérité, mais la théorie du blastème aveuglait tous les esprits, et nous tous, nous avons subi sa fâcheuse influence. Il paraissait impossible, d'un autre côté, de trouver partout, dans l'intérieur des tissus les précurseurs nécessaires des éléments. Ce fut seulement lorsque l'existence des éléments cellulaires du tissu conjonctif fut démontrée, qu'il fut possible d'expliquer par ce tissu riche en germes, et se trouvant dans tous les points de l'économie, comment des développements semblables pouvaient se faire dans les organes les plus divers. Maintenant nous savons que le tissu conjonctif ou ses équivalents existent dans le cerveau, dans le foie, dans les reins, dans les muscles, dans le cartilage, dans la peau, etc.; il n'est donc plus difficile de comprendre que, dans ces organes si différents, on puisse voir se développer un produit pathologique de même nature. On n'a plus besoin du blastème spécifique déposé dans les parties, mais seulement d'une irritation analogue portant sur le tissu conjonctif des endroits les plus divers.

Pour en revenir à notre étude spéciale, permettez-moi de vous donner un exemple concret du développement normal qui, mieux que tout autre, vous donnera une idée des processus souvent si compliqués dont il s'agit ici. Je choisis celui dans lequel la marche du développement est la mieux connue, et qui, grâce à sa disposition spéciale, est le moins sujet à exposer aux erreurs. Je choisis les os qui sont trop durs et trop denses pour qu'on puisse parler d'exsudat et de blastème dans l'intérieur de leur parenchyme. Le développement des os nous donne en même temps raison de toutes les néoplasies qui peuvent, sous l'influence de conditions morbides, se développer dans les os; car chaque espèce de néoplasie retrouve son type dans l'histoire du développement normal de l'os.

Comme vous le savez, tous les os volumineux croissent dans deux directions; c'est ce qu'il est surtout facile de voir dans les os longs qui s'allongent et s'épaississent de plus en plus. La croissance longitudinale procède du cartilage, le développement concentrique du périoste; mais l'os plat est aussi composé,

d'un côté, de parties cartilagineuses ou de tissus équivalents (sutures), et, d'un autre côté, il est recouvert par des membranes qui représentent le périoste. Dans chaque os on peut donc distinguer une croissance cartilagineuse et une croissance périostique. Le développement de l'os long se fait comme l'a indiqué Havers ; les nouvelles couches osseuses enveloppent les anciennes, et chaque nouvelle couche est en même temps plus large et plus longue que celle qui la précède immédiatement. La croissance périostique gagne naturellement toujours en hauteur, en ce que de nouvelles couches de périchondre se transforment continuellement en périoste, et les parties qui croissent du cartilage deviennent toujours plus épaisses, en ce que la partie moyenne de la diaphyse s'ossifie d'une manière fort précoce et que l'ossification empêche en général la croissance ultérieure. Pendant que ces parties, qui étaient auparavant formées de tissu conjonctif ou du cartilage, se transforment en os, on voit commencer au centre de l'os le développement du tissu médullaire. L'os primitif est une masse très dense, très solide et relativement compacte. Plus tard, la masse osseuse se raréfie de plus en plus, ses particules se dissolvent peu à peu, et la cavité médullaire est ainsi formée ; cette dernière est non-seulement aussi grande qu'était la couche osseuse primitive, mais elle la dépasse de beaucoup en général. Vous voyez que le développement de l'os, observé tout à fait grossièrement, ne consiste pas seulement dans l'apposition successive de nouvelles couches osseuses provenant du cartilage et du périoste, mais qu'il comprend aussi la substitution continue de la substance médullaire aux couches les plus internes de l'os.

La théorie du blastème était dominante depuis longtemps et donnait sur ce point les explications les plus décisives. Le vieil Havers et Duhamel, dont les excellentes recherches sur les os sont partout connues et estimées, croyaient qu'un suc nutritif était sécrété et que les nouvelles masses osseuses se formaient à ses dépens. On expliquait le développement de la moelle en disant qu'il se formait, dès le début, des cavités dans lesquelles étaient sécrétés un suc visqueux et ensuite une masse grais-

seuse; ces cavités étaient revêtues de la membrane médullaire et leur contenu variait avec l'âge. Comme je vous l'ai dit plus haut, on ne trouve pas de sacs dans les mailles du tissu osseux, mais un tissu continu, le tissu médullaire, qui remplit les espaces et les cavités médullaires, et qui appartient à la substance conjonctive, quoi qu'il soit notablement différent du tissu conjonctif ordinaire. Il s'agit donc ici, comme vous pouvez le supposer à l'avance, d'une substitution de tissu. De même que le tissu osseux est formé par le périoste et par le cartilage, de même la moelle est formée par le tissu osseux, et le développement d'un os n'est pas achevé par la formation de tissu osseux ; il faut encore, pour former l'os parfait, que la série de métamorphoses, se continuant au delà du stade d'ossification, produise le tissu médullaire. Le tissu médullaire paraît donc n'être en quelque sorte que la fin physiologique de la formation organique de l'os.

Si simple que soit ce développement, il n'en donne pas moins une tout autre idée de la croissance et de la vie de l'os. Autrefois on s'est presque toujours tenu au point de vue de l'ostéologie pure : on a pris l'os macéré, on l'a considéré privé de toutes ses parties molles, et sur ces données on a inventé les processus morbides. Mais il est nécessaire de suivre ces métamorphoses sur l'os humide, vivant, sain ou malade ; il faut suivre les processus, non-seulement dans les couches prolifères du cartilage et du périoste, mais il faut suivre l'os jusque dans la substance médullaire, ce produit ultime, sinon le plus élevé, du développement extrême de cette série. Ce fait que le tissu osseux n'est pas simplement dissous dans la production de la moelle, et qu'il n'est pas remplacé par un exsudat ou un blastème quelconque, a pour moi une grande importance et doit changer du tout au tout l'histoire du développement de l'os. La dissolution de la substance osseuse est une transformation de tissu ; la dissolution se produit au moment où le tissu osseux fondamental se transforme en une masse de tissu mou, incapable de retenir les sels calcaires. Vous me demanderez : Mais d'où viennent les nouveaux éléments qui se trouvent au milieu

de la substance osseuse? Comment un cancer, un foyer purulent peuvent-ils se former au milieu de la substance corticale compacte de l'os? Ma réponse est toute simple : ils se forment de la même manière que le tissu médullaire dans le développement normal de l'os. Je vous défie de trouver un seul point dans lequel le tissu osseux commence par se dissoudre, où il soit remplacé par un exsudat, lequel produise ensuite une néoplasie ; vous verrez toujours que le tissu existant se transforme immédiatement en tissu nouveau. Le tissu osseux existant est la matrice du tissu cancéreux à venir ; les cellules du cancer sont les produits immédiats des cellules de l'os.

Étudions maintenant la marche de la formation osseuse d'une manière plus spéciale. Nous avons déjà vu à peu près de quelle manière le cartilage se prépare à l'ossification : les éléments du cartilage commencent par devenir plus volumineux, ils se divisent, les noyaux d'abord, les cellules ensuite ; ces divisions se succèdent très rapidement, il se forme des groupes de cellules de plus en plus considérables, et au bout d'un temps relativement très court, au lieu d'une cellule solitaire, nous trouvons un groupe de cellules (fig. 124). Vous vous souvenez que, dans la première leçon (page 6), je vous ai dit que la cellule de cartilage se distingue de la plupart des autres cellules, en ce qu'elle produit au pourtour une membrane capsulaire dans laquelle elle est enfermée ; cette membrane capsulaire forme des cloisons qui séparent, après la division de la cellule de cartilage, les nouvelles cellules entre elles : de sorte que chaque groupe de cellules de nouvelle formation reste entouré de la capsule mère très agrandie.

Plus les cellules qui subissent cette transformation sont nombreuses, et plus le cartilage augmente de volume, et la croissance longitudinale de l'individu dépend essentiellement de l'agrandissement de tous ces groupes cellulaires. Notre taille dépend entièrement du bon plaisir de ces éléments. Quand la prolifération du cartilage a atteint ce stade, les parties cellulaires sont serrées les unes contre les autres ; une faible quantité de substance intermédiaire les sépare seulement les

unes des autres (fig. 124). A mesure que le développement avance, l'aspect du cartilage se modifie, il ressemble à un tissu végétal formé par des cellules serrées. Les cellules elles-mêmes sont très délicates : elles se ratatinent sous l'influence des liquides les plus indifférents, et forment alors des corpuscules anguleux et irréguliers, ressemblant aux corpuscules osseux, avec lesquels ils n'ont cependant rien de commun.

Les cellules qui ont été produites par l'active prolifération des cellules de cartilage qui étaient uniques jusque-là repré-

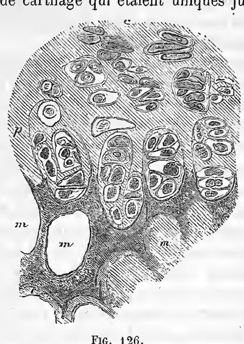


Fig. 126.

sentent la matrice de tout ce qui se produira dans l'axe longitudinal de l'os, et surtout pour le tissu osseux et pour le tissu

Fig. 126. — *Coupe verticale du bord ossifié de l'astragale qui se développe.* — *c*. Cartilage avec de petits groupes de cellules. — *p*. Couche rapprochée de la ligne de calcification, présentant la prolifération la plus intense et les cellules du plus grand volume. Dans les cavités du cartilage, on voit des cellules à noyau complètes, des corpuscules ratatinés, anguleux, granuleux, qui sont les cellules rétractées artificiellement. La masse sombre qui s'avance dans la substance intermédiaire représente le dépôt calcaire, au-dessous duquel on voit les espaces médullaires (*m*, *m*, *m*), qui dans ce cas-ci se sont formés très rapidement, ainsi que les trabécules osseux. — La moelle est détachée : dans les espaces les plus inférieurs, les trabécules sont entourés d'un rebord plus clair qui est le jeune tissu osseux produit par la moelle. — Grossissement : 300 diamètres.

médullaire. Il peut se faire que les cellules de cartilage se transforment directement en cellules médullaires et qu'elles restent dans cet état; il peut se faire qu'elles se changent d'abord en tissu osseux et ensuite en tissu médullaire; enfin, elles peuvent former d'abord le tissu médullaire et se transformer ensuite en tissu osseux. Tous ces tissus, si analogues et si voisins dans le fond, si différents et si éloignés l'un de l'autre dans leur aspect extérieur, peuvent subir des permutations variées. Lorsque la transformation médullaire se produit d'abord dans le cartilage, l'ancienne substance intercellulaire qui se trouve sur le bord de l'os commence par se ramollir; une partie des capsules les plus voisines subit bientôt après une modification analogue, et les éléments cellulaires deviennent plus ou moins libres au milieu de cette substance fondamentale ramollie. Lorsque le tissu a subi cette transformation, sa réaction chimique est en même temps modifiée : on obtient toujours la réaction bien nette de la mucine. En même temps les éléments cellulaires se divisent ordinairement, non point comme ils l'avaient fait jusqu'alors, en formant deux cellules analogues (hyperplasie), mais en formant des cellules à plusieurs noyaux plus petits (hétéroplasie physiologique). A mesure que la transformation s'avance de plus en plus, à mesure que de nouvelles portions de la substance intermédiaire se changent en une masse molle et homogène, on voit, en général, les cellules se diviser et produire beaucoup d'éléments plus petits qui représentent des formations fort minimes en comparaison des volumineuses cellules de cartilages; ils possèdent soit un seul noyau avec nucléole, soit plusieurs noyaux, comme le pus. C'est de cette manière que se forme peu à peu un tissu très riche en cellules, le *tissu médullaire jeune*, la *moelle rouge*, que nous trouvons dans les os des nouveau-nés. Si le processus s'arrête en ce point, l'étendue de la partie transformée détermine les limites de l'aréole médullaire suivante. Un peu plus tard, on voit ces petites cellules absorber de la graisse, d'abord sous forme de granules, puis sous forme de grosses gouttes, jusqu'à ce qu'elles en soient entièrement remplies. C'est ainsi que le tissu médullaire pri-

mitif se transforme en tissu adipeux ; la graisse est toujours contenue dans l'intérieur des cellules, comme dans les cellules du pannicule adipeux ; mais cette *moelle jaune et adipeuse* ne se forme pas dans tous les os. Dans les corps des vertèbres nous trouvons presque toujours les petites cellules, dans les os longs des adultes on trouve normalement de la moelle adipeuse; mais sous l'influence d'altérations pathologiques, la graisse peut disparaître, les éléments se divisent et nous avons la moelle inflammatoire, la moelle rouge.

Dans toute la série de modifications qui sépare le premier développement de la moelle aux dépens du cartilage, de l'altération inflammatoire que nous voyons survenir à la suite d'une amputation, nous ne trouvons, à aucune époque, ni substance amorphe, ni blastème, ni exsudat. Nous pouvons toujours voir la cellule produire la cellule, chacune se développe aux dépens d'une cellule préexistante, et aussi longtemps que dure la prolifération, on voit se succéder des générations cellulaires.

La trame osseuse (*tela ossea*) qui peut être produite par la moelle ou par le cartilage, nous représente la seconde série des transformations qui peuvent se faire dans l'axe longitudinal des os longs. Dans un cas, les cellules médullaires forment les cellules osseuses; dans l'autre, ce rôle est réservé aux cellules de cartilage. Cet acte d'ossification, cette formation de la trame osseuse sont difficiles à observer, parce que la première chose qui se forme n'est pas la trame osseuse, mais le dépôt de sels calcaires. D'ordinaire, le cartilage commence par se calcifier tout près du bord osseux; cette calcification s'étend d'abord à la périphérie des grands groupes de cellules, ensuite autour de chaque cellule, en suivant toujours la substance de la capsule, de sorte que chaque cellule de cartilage se trouve enveloppée d'un anneau de substance calcifiée. Ce n'est point encore de l'os, ce n'est que du cartilage envahi par les sels calcaires, car si nous dissolvons ces derniers, nous retrouvons encore l'ancien cartilage qui n'avait avec l'os d'autre analogie que d'être imprégné de sels calcaires.

Pour que ce cartilage calcifié se change en os véritable, il

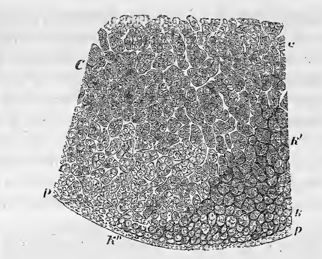


FIG. 127.

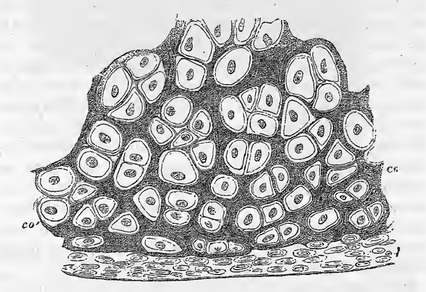


FIG. 128.

FIG. 127. — *Coupe horizontale faite à travers le cartilage diaphysaire en croissance d'un tibia de fœtus âgé de sept mois.* — *C*, *c*. Cartilage avec les groupes de cellules augmentées de volume et en pleine prolifération. — *p*, *p*. Périchondre. — *k*. Le cartilage calcifié : les groupes de cellules et les cellules sont entourés d'anneaux calcaires ; en k', les anneaux sont plus considérables ; en k'', la calcification se fait dans le périchondre — Grossissement : 150 diamètres.

FIG. 128. — *Grossissement plus considérable du coin droit de la figure* 127. — *c*, o. Cartilage calcifié. — *c*, o'. Les sels calcaires commencent à se déposer. — *p*. Périchondre. — Grossissement : 350 diamètres.

faut que chaque cavité de cartilage dans laquelle se trouvait une cellule se transforme en une lacune anguleuse rayonnée de l'os. Ce processus est extrêmement difficile à étudier : en coupant la masse calcaire, il se forme des cassures et des débris qui empêchent de voir ce que l'on met sur l'objectif. C'est ce qui nous explique pourquoi on a discuté jusqu'ici et on discutera encore ce point de développement. Je crois, pour ma part, qu'en certains endroits le corpuscule osseux provient directement du corpuscule de cartilage : la capsule qui entoure la cellule du cartilage devient plus étroite, pendant qu'une nouvelle masse capsulaire est déposée à la surface interne de la capsule ancienne. Mais à mesure que ce phénomène se produit, la limite intérieure de la cavité capsulaire commence à se créneler sensiblement (fig. 133, *c'*); l'espace qui reste à la cellule primitive se trouve donc notablement rétréci. Dans quelques cas rares on parvient à trouver des éléments où la forme ultérieure du corpuscule osseux paraît être le dernier reste de la cavité dans laquelle se trouvait l'élément cellulaire avec son noyau. C'est alors que disparaît la limite qui, dans le début, séparait encore la capsule du cartilage de la substance fondamentale ; on trouve alors des cellules étoilées dans une substance d'apparence homogène, en d'autres termes, un tissu encore mou, avec une structure osseuse (tissu ostéoïde, fig. 133, *c'*). Ordinairement ce processus est caché par la calcification précoce du cartilage : certaines affections des os, le rachitis par exemple, nous fournissent l'occasion de voir la transformation ostéoïde au milieu des parties déjà envahies par les sels calcaires.

Mais l'ancienne limite de la capsule cartilagineuse désigne toujours le territoire régi par le corpuscule osseux, et, au début de ces leçons (p. 13), j'ai appelé votre attention sur ce point, savoir que, dans les altérations pathologiques, ce territoire exerce une influence et une influence visible. Le corpuscule osseux, situé dans un territoire, subit son sort isolément au milieu de ce territoire. Qu'un os soit destiné à de nouvelles transformations, on verra les corpuscules osseux, situés dans les territoires qui doivent se métamorphoser, subir un à un la transformation. On peut,

au pourtour d'une partie nécrosée, à l'endroit où se forme la ligne de démarcation, voir nettement la surface de l'os se creuser de petites excavations dont les limites correspondent aux cellules primitives. A la surface, on remarque des vides qui, en se réunissant les uns avec les autres, forment des excavations. Le corpuscule osseux qui occupait auparavant le point où nous trouvons le vide, a, par sa transformation, déterminé celle des parties environnantes. Sous ces divers phénomènes du développement, on ne peut comprendre l'histoire de la carie. Cette affection est causée par la dissolution des territoires osseux : les

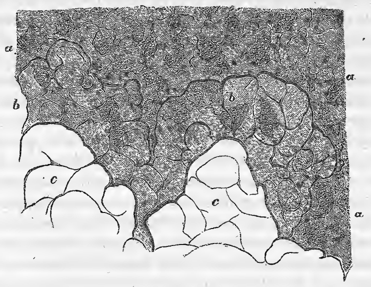


FIG. 129.

éléments subissent, un à un, un nouveau développement, et le reste de l'ancienne substance fondamentale reste au milieu de la substance molle formant de petits îlots peu condérables. J'ai pu suivre ce processus aujourd'hui sur un moignon d'amputé, lequel, quinze jours après l'opération, présentait une périostite

FIG. 129. — *Ligne de démarcation d'un os nécrosé dans la pædarthrocace (carie des phalanges) chez un enfant.* — *a*, *a*, *a*. Os nécrosé avec des corpuscules et des canalicules osseux très élargis ; çà et là apparence d'excavations à la surface. — *b*, *b*. Lacunes remplaçant les territoires cellulaires de l'os (voy. fig. 134), vues de côté ; on voit par transparence des corpuscules osseux volumineux. — *c*, *c*. Lacunes entièrement vides. — Grossissement : 300 diamètres.

avec suppuration légère et un commencement de carie périphérique. En retirant, dans ce cas, le périoste épaissi de la surface osseuse qu'il recouvre, on ne voit pas, au moment où l'on enlève le périoste et qu'on tire les petits vaisseaux des canaux qu'ils occupent dans la substance corticale de l'os, on ne voit pas ces vaisseaux sortir sous forme de petits filaments simples comme dans l'os normal, mais ils présentent une masse plus épaisse et ressemblent à de petits bouchons; le canal qu'ils occupaient est beaucoup plus large qu'à l'état normal. Examinez ces bouchons : vous verrez autour des vaisseaux une certaine quantité de tissu mou, dont les éléments cellulaires subissent la dégénérescence graisseuse. A l'endroit où le vaisseau a été retiré, la surface osseuse n'est pas unie comme dans l'os normal, elle est ronde et poreuse ; portez-la sous le microscope, et vous remarquerez ces excavations, ces lacunes particulières qui répondent aux territoires osseux ayant subi leur dissolution. Si vous me demandez de quelle manière, au début de la carie, l'os devient poreux, je vous répondrai que ce n'est pas parce qu'il se forme des exsudations; il n'y a pas de place pour un exsudat, vu que les vaisseaux dans l'intérieur des canalicules médullaires sont en contact immédiat avec la trame osseuse (fig. 32, 33). La substance osseuse se fond dans les limites des territoires cellulaires, des excavations se forment; ils sont remplis par une substance molle formée par un tissu conjonctif légèrement strié et renfermant des cellules qui subissent la dégénérescence graisseuse ou proliférante. Supposez qu'autour du canal médullaire les corpuscules osseux se dissolvent les uns après les autres, au bout d'un certain temps, vous verrez le canal médullaire être circonscrit par des lacunes. Le vaisseau qui porte le sang se trouve bien au milieu du canal, mais la substance qui l'entoure n'est point de l'os ou de l'exsudat, c'est un tissu dégénéré. Le processus est une *ostéite avec dégénérescence.* La structure de la trame osseuse se trouve modifiée, sa composition chimique et morphologique est changée, elle devient un tissu mou, incapable de retenir fixés les sels calcaires. Le tissu qui remplit cette excavation de l'os peut, suivant les circonstances, être fort diffé-

rent : c'est tantôt une masse qui se décompose et subit la dégénérescence graisseuse, tantôt un tissu riche en cellules et possédant de nombreux éléments jeunes. Dans ce dernier cas, le tissu est formé par la division et la prolifération des corpuscules osseux, et la substance nouvellement formée se comporte de la même façon que la moelle. Sous certaines influences, la substance peut s'accroître, et si nous continuons à prendre pour exemple la surface de l'os, nous verrons, à l'endroit où le vaisseau s'enfonce dans l'os, la jeune masse médullaire proliférer près du vaisseau, et ressembler à un bourgeon qui remplit une dépression de la surface osseuse. C'est ce que l'on nomme une *granulation*.

Si l'on compare les granulations ordinaires avec le tissu médullaire, on voit que ces deux tissus se ressemblent parfaitement. On pourrait, au point de vue chimique et morphologique, prendre la moelle des os d'un nouveau-né pour une granulation. La granulation n'est pas autre chose qu'un tissu jeune, mou, riche en mucine, analogue à la moelle. Il existe une ostéoporose inflammatoire qui est produite par la formation exagérée d'espaces médullaires, et ce processus, qui est tout à fait normal lorsqu'il se passe au milieu de l'os, se retrouve au dehors dans la couche corticale compacte de l'os. Cette affection ne se distingue de la carie périphérique granuleuse que par son siége. Faites un pas de plus, et laissez les cellules qui, dans l'ostéoporose, se trouvent en assez petit nombre, devenir de plus en plus nombreuses, tandis que la substance fondamentale devient de plus en plus molle et rare, et vous aurez le *pus*. Le pus n'est pas ici une production particulière pouvant être séparée des autres séries de productions dues à la prolifération ; il n'est pas, à vrai dire, identique avec les anciens tissus, mais sa production ramène directement aux éléments de l'ancien tissu. Il n'est pas produit par un acte spécial, par une création *de novo*, mais il se développe régulièrement, de génération en génération, d'une façon toute légitime.

Il y a donc toute une série de transformations : l'os, formé d'abord par le cartilage, se change en moelle, puis en granula-

tions, puis en pus. Le passage d'un de ces états à l'autre se fait d'une manière si insensible, que le pus qui succède aux granulations est filant, épais, muqueux; il contient de la mucine, est analogue au tissu des granulations, et prend d'autant plus les caractères du pus, qu'il se rapproche davantage de la surface externe.

Le pus complet de la surface n'est plus, lorsqu'on arrive dans la profondeur de l'os, que du pus cru (*pus crudum*); pus muqueux, filant, imparfait, jeune; ce que l'on nomme *maturation* du pus, n'est autre chose que la transformation de la substance intercellulaire du pus primitivement filant, et qui se rapproche, quant à la structure, du tissu des granulations: cette substance intercellulaire muqueuse se transforme peu à peu et devient la substance intercellulaire albumineuse (sérum), du pus véritable. Le mucus se dissout, et nous avons le liquide crémeux du pus. La *maturité* résulte donc en réalité du *ramollissement de la substance intercellulaire*. C'est ainsi que les phénomènes du développement progressif et rétrograde, que les états physiologiques et pathologiques se touchent de près.

De même qu'un corpuscule osseux peut se produire par la transformation d'un corpuscule de cartilage, de même un corpuscule osseux peut naître d'une cellule de la moelle. Dans les espaces (cavités, aréoles) médullaires de l'os, on voit ordinairement les cellules médullaires périphériques prendre une forme allongée, et se disposer parallèlement à la surface interne des espaces médullaires : en ce point, le tissu médullaire a l'apparence d'une substance fibreuse; il a même été désigné sous le nom de *membrane médullaire*, qui représente la couche la plus résistante du tissu médullaire, mais il n'est pas permis de le séparer des parties centrales de la moelle. Au moment où la trame osseuse doit se former, on voit la texture de la substance intercellulaire se modifier. Elle devient plus dense, presque cartilagineuse, les cellules semblent se trouver dans des cavités plus grandes. Elles deviennent étoilées, de petits prolongements se forment sur leurs côtés, et dès que les sels calcaires se seront déposés dans la substance intercellulaire, l'os sera complet.

C'est alors que par une transformation directe de tissu, par le dépôt successif de semblables couches ostéoïdes produites par la moelle, on voit se former la substance corticale compacte de l'os qui, chaque fois, est caractérisée par le dépôt lamelleux de la trame osseuse dans les anciens espaces médullaires. L'os primitif est poreux et ressemble à la pierre ponce; ses cavités se remplissent de couches de substance osseuse, formées aux dépens des lamelles médullaires et se répétant jusqu'au point où se trouve le vaisseau qui empêche l'ossification d'aller plus loin.

Le développement de l'os dans le sens de l'*épaisseur* est plus simple, mais plus difficile à observer, car l'ossification se fait très rapidement, et la couche de prolifération du périoste est si mince et si délicate, qu'il faut un grand soin pour la bien distinguer. Il est plus facile de suivre ce développement dans les cas pathologiques que de surprendre son évolution physiologique; il est indifférent que l'accroissement de l'os en épaisseur soit physiologique ou pathologique, comme dans la périostite : sa seule différence porte sur la masse de tissu produit et sur la durée du processus.

Quand il est complétement développé, le périoste se compose en grande partie d'un tissu conjonctif très dense avec une énorme quantité de fibres élastiques, au milieu desquelles les vaisseaux serpentent pour s'enfoncer ensuite dans la substance corticale de l'os. Quand l'os s'accroît suivant son épaisseur, on voit la couche la plus interne et la plus vasculaire du périoste augmenter de volume et se tuméfier; on dit alors qu'il s'est formé un exsudat, et l'on admet que la tuméfaction se rapporte à un exsudat qui, dans ce cas-ci, siégerait entre l'os et le périoste. Prenez la partie et examinez-la: vous n'y trouverez rien qui ressemble à un exsudat de quelque sorte qu'il soit; l'endroit tuméfié est organisé dans toute son épaisseur de dehors en dedans, et c'est surtout du côté de l'os que l'organisation est la plus marquée, tandis que du côté de la face périostique elle est moins facile à constater. Ces épaississements peuvent, dans certaines circonstances, devenir très considérables. Nous voyons que dans une périostite il se forme de vraies nodosités. Que

l'on pense au développement presque physiologique du cal après les fractures, il est encore impossible d'y trouver un exsudat. Si l'on poursuit les couches tuméfiées dans la direction du périoste qui ne l'est pas encore, on voit d'une manière fort nette ce que Duhamel avait fort bien démontré et ce que l'on oubliera toujours, c'est que les couches tuméfiées se poursuivent d'une manière continue dans les couches du périoste. Ces dernières ne sont pas plus organisées que les couches d'épaississement. L'examen microscopique nous fait voir à la surface de l'os une substance fondamentale légèrement striée, contenant des éléments cellulaires fort petits : plus on s'éloigne de l'os, plus on trouve la segmentation commençante, des éléments divisés, et enfin on arrive aux corpuscules du tissu conjonctif, simples et très petits, qui appartiennent au périoste. La marche que

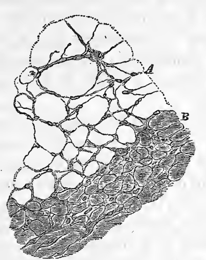


Fig. 130.

suit la segmentation est la même que dans le cartilage, seulement la prolifération porte sur des éléments très petits. Plus l'irritation est grande, plus la prolifération sera abondante,

Fig. 130. — *Coupe verticale à travers la face périostique de l'os pariétal d'un enfant.* — *A.* Couches de prolifération du périoste avec des réseaux cellulaires s'anastomosant et présentant les divisions du noyau. — *B.* Formation de la couche ostéoïde par la sclérose de la substance intercellulaire. — Grossissement : 300 diamètres.

et plus la tuméfaction du point correspondant sera considérable.

Ces éléments produits par l'augmentation proliférante des corpuscules du périoste donnent naissance à des corpuscules osseux, tout comme je l'ai décrit pour la moelle. A une petite distance de la surface de l'os, on voit la substance fondamentale s'épaissir et devenir presque cartilagineuse ; les éléments se développent, deviennent étoilés, et enfin la substance intercellulaire se charge de sels calcaires. Quand l'irritation est très considérable, et que les éléments se développent notablement, il se forme du véritable cartilage ; les éléments augmentent de volume, ils peuvent devenir des cellules volumineuses ovales ou rondes, et les diverses cellules produisent autour d'elles-mêmes une sécrétion capsulaire. De cette manière, du cartilage peut se produire dans le périoste, par une transformation directe des couches périostiques en voie de prolifération, mais il n'est pas nécessaire que du véritable cartilage se produise ; en général, la métamorphose s'arrête à la production ostéoïde dans laquelle la substance fondamentale devient sclérotisée et s'imprègne de sels calcaires.

Voilà pourquoi, comme Flourens l'a démontré, quand un os se développe, les parties nouvelles s'apposent couche par couche à la surface externe de l'os ancien, et elles enveloppent l'os de telle sorte, qu'une bague entourant l'os qui se développe serait, au bout d'un certain temps, située dans l'intérieur de cet os, recouverte par les plus jeunes couches déposées excentriquement. Ces dernières sont unies avec l'os ancien au moyen de petites colonnettes, qui donnent à l'os l'aspect de la pierre ponce ; et ici aussi l'épaississement ultérieur et la production de substance corticale sont le résultat de la formation, aux dépens de la moelle périostique, de lamelles de substance osseuse qui sont concentriques aux espaces entourés par les colonnettes.

Telle est la marche normale et pathologique suivant laquelle se forment les os. Vous avez vu qu'il s'agit surtout ici d'une série de permutations ou de substitutions qui conduisent les tissus à un degré d'organisation supérieure ou inférieure ; ces

substitutions ou ces permutations dépendent toujours les unes des autres, et, suivant les conditions dans lesquelles se trouvent les parties, on les voit produire telle ou telle forme. Nous pouvons, à notre gré, déterminer certaines parties du cartilage à s'ossifier ou à se transformer en tissu mou. Dans toute la série qui vient de nous occuper, la moelle représente le type des formes hétérologues, car elle contient les cellules les plus petites et les moins caractéristiques. Le jeune tissu médullaire répond à la plupart des jeunes développements par lesquels commencent tous les tissus hétérologues; et comme le tissu médullaire est, comme je vous l'ai fait voir, le type de toutes les granulations, on peut dire que *partout où des néoplasmes doivent rapidement envahir une partie, il se fait une substitution* (une granulation) *analogue au type du tissu médullaire jeune*, et que, dans tous les cas, quelle que soit la consistance de l'ancien tissu, il se produit *un travail de prolifération qui dépose les éléments futurs.*

DIX-NEUVIÈME LEÇON.

24 avril 1858.

Néoplasie pathologique et spécialement hétérologue.

Sommaire. — Considérations sur certaines formes de néoplasies osseuses pathologiques. Ostéome mou des maxillaires. — Rachitisme. — Formation du cal après les fractures.

Théorie de la néoplasie substitutive opposée à l'exsudative. — Nature destructive des néoplasies. — Homologie et hétérologie (malignité). — Ulcération. — Ostéomalacie. — Prolifération et luxuriation. — Moelle de l'os et pus.

Suppuration; ses deux formes : l'une, superficielle, provenant de l'épithélium; l'autre, profonde, provenant du tissu conjonctif. — Suppuration érodante (peau, muqueuses). — Rapport des corpuscules purulents et muqueux avec l'épithélium. — Suppuration ulcérante. — Propriétés dissolvantes du pus.

Rapports de la destruction avec la croissance et la prolifération pathologiques. — Début identique du pus, du cancer, du sarcome, etc., etc. — Durée variable de l'existence de la cellule pathologique considérée isolément et comparée à la durée de la néoplasie pathologique considérée dans son ensemble (tumeurs). — Nature complexe des tumeurs tubéreuses et caractère miliaire des foyers primitifs. — Conditions de l'accroissement et de la récidive. — Contagion des néoplasies et valeur des anastomoses élémentaires. — La pathologie cellulaire opposée à la pathologie humorale et aux névristes. — Infection générale du corps. — Parasitisme et autonomie des néoplasies.

Messieurs,

Je mets d'abord sous vos yeux quelques préparations se rapportant à notre dernière leçon.

Je commence par une pièce fort intéressante, que j'ai eu l'occasion de rencontrer récemment, et qui fait voir, avec une netteté dont j'ai moi-même peu vu d'exemples, la transformation du tissu conjonctif périostique en substance ostéoïde, et cela avec une modification particulière, consistant en ce que les parties qui présentent déjà la structure osseuse n'ont point fixé les sels calcaires. — La pièce provient d'une tumeur du maxillaire d'une chèvre : elle démontre, pour la transformation du tissu

conjonctif en substance ostéoïde, ce que l'histoire du rachitisme nous a appris pour le cartilage. — La tumeur qui siégeait sur les maxillaires inférieur et supérieur, mais qui, sur chacun, formait une tumeur à part, est si peu résistante, qu'on peut aisément la couper : en quelques points, le scalpel rencontre une certaine résistance. On voit à l'œil nu, sur des coupes fines, des points denses alterner avec des parties moins denses, ce qui donne à la pièce un aspect réticulé. Si l'on examine la tumeur au

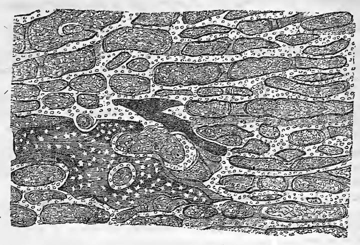


Fig. 131.

microscope avec un faible grossissement, on voit que la disposition est celle d'un os, qu'une sorte de réseau trabéculaire alterne avec des cavités médullaires, de la même manière que si l'on avait affaire aux cavités médullaires et aux trabécules d'un os spongieux. La substance qui forme le réseau trabéculaire est en général dense, et à l'aide d'un faible grossissement, on peut s'assurer qu'elle diffère de la substance qui s'interpose entre les trabécules et qui en remplit les mailles. — Cette substance intermédiaire présente, lorsqu'on emploie un fort grossissement, un aspect finement strié et fibreux. — Les fibres sont

Fig. 131. — *Coupe d'un ostéome mou provenant du maxillaire d'une chèvre et présentant l'image de l'ossification périostique.* — Des trabécules ostéoïdes en réseaux, à cellules étoilées, circonscrivent des espaces médullaires primitifs qui sont remplis de tissu conjonctif fibreux. Les points noirâtres sont envahis par les sels calcaires et représentent un tissu osseux accompli. — Grossissement : 150 diamètres.

en partie disposées parallèlement aux trabécules. A l'intérieur de ces derniers, on voit, avec de forts grossissements, ces corpuscules spéciaux, étoilés, qu'on trouve dans les os, et qui sont ici disposés régulièrement.

Cet habitus est identique avec celui qu'on observe lorsque l'os se forme du périoste ; en un mot, c'est l'image schématique du développement de l'os dans son épaisseur. Toutes les fois qu'on examine les dépôts périostiques jeunes, on trouve dans les mailles du réseau formé par la substance ostéoïde une moelle qui est fibreuse et qui ne devient cellulaire que plus tard. Ce sont les restes des couches périostiques proliférées, qui n'ont point encore subi la transformation. La transformation ostéoïde se forme d'abord dans la prolifération périostique, de telle sorte que le tissu autrefois fibrillaire se condense dans certaines direc-

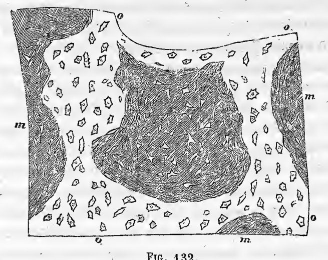


Fig. 132.

tions à partir de la surface de l'os : c'est ainsi que se forment des prolongements assez durs ayant la forme de colonnettes, et insérés sur l'os ; ces prolongements se réunissent au moyen de prolongements transversaux parallèles à la surface de l'os et déterminent ainsi la disposition en mailles de la pièce. — Si l'on

Fig. 132. — *Portion de la figure* 131, *vue à un plus fort grossissement.* — o, o. Trabécules ostéoïdes. — m, m, m. Espaces médullaires primitifs, avec des cellules fusiformes et en réseaux. — Grossissement : 300 diamètres.

ajoute de l'acide acétique, on voit aussitôt dans la masse complétement fibreuse qui remplit les alvéoles les éléments du tissu conjonctif présentant une netteté étonnante. Ces éléments sont disposés en séries concentriques autour des trabécules; dans le centre des alvéoles médullaires, ils sont étoilés, s'anastomosent entre eux de la même manière, comme vous l'avez vu plusieurs fois.. Vous pouvez, en examinant les endroits où sont déposés les sels calcaires, vous assurer que ce sont bien réellement des trabécules osseux; tandis que la partie périphérique de ces trabécules calcifiés (fig. 131) présente un aspect brillant, presque cartilagineux, on voit vers leur partie interne se déposer une masse trouble, finement granuleuse, qui s'infiltre dans le tissu et se continue vers le centre, en formant une masse calcifiée presque homogène dans laquelle on peut, de distance en distance, reconnaître des corpuscules osseux. Vous avez donc sous les yeux un réseau osseux complet, qui vous représente l'image exacte du développement en épaisseur de l'os.

En examinant soigneusement les points où les bords de ces trabécules et de ces prolongements osseux sont contigus à la substance fibreuse des mailles, on voit qu'ici il n'existe pas de limite bien nette; la substance ostéoïde se continue dans la substance fondamentale de la moelle, et çà et là on trouve quelques éléments conjonctifs du tissu fibreux qui sont déjà emprisonnés en partie dans la substance sclérotisée des trabécules. Cette pièce vous permet de conclure que la formation de la véritable substance osseuse se fait par la modification successive de la substance intercellulaire; que cette dernière perd sa disposition primitivement fibrillaire, analogue à celle du tissu conjonctif, pour devenir une masse dense, brillante, cartilagineuse, sans pourtant arriver jusqu'à la structure complète du cartilage. Ici il n'existe jamais de stade répondant à la forme connue du cartilage; mais nous voyons la forme ostéoïde se produire directement par la transformation du tissu conjonctif : c'est ce qui se passe aussi dans la moelle et dans le cartilage quand ils deviennent de l'os. Ceci a une grande importance, en ce que, dans les deux modes d'ossification, vous pouvez vous

convaincre qu'il ne peut être question d'un cartilage formant la trame organique de l'os. — Le véritable cartilage ne peut que se calcifier; pour qu'il se change en os, il est nécessaire que son tissu se métamorphose; sa substance fondamentale, qui contient de la chondrine, doit se changer en une masse intercellulaire donnant de la gélatine.

Je soumets à votre examen, messieurs, une série de pièces provenant d'os rachitiques : d'un côté, le rachitisme nous permettra d'étudier facilement certains phénomènes du développement normal qui dans les pièces physiologiques sont masqués par l'infiltration calcaire; d'un autre côté, il est bon d'étudier les particularités du rachitisme lui-même.

L'altération rachitique n'est pas, comme on l'avait pensé, due au ramollissement d'un os ancien; des recherches faites avec plus de soin nous ont démontré qu'elle est causée par le peu de densité que conservent les couches nouvelles de prolifération qui ne peuvent se solidifier; les anciennes couches sont détruites par la formation continue et normale de la moelle, et, comme les couches récentes restent molles, l'os devient cassant. En même temps que l'infiltration calcaire est entravée, le développement de l'os présente certaines irrégularités, de sorte que certains stades du développement osseux, qui d'ordinaire se montrent beaucoup plus tard, apparaissent d'une manière précoce dans le rachitisme. Dans le développement normal, les dentelures que forme l'infiltration des sels calcaires se prolongent au delà du bord de calcification dans le cartilage, se limitant par une ligne parfaitement droite, et qui présente une régularité presque mathématique. Cette disposition, dans le rachitisme, est d'autant plus modifiée, que le cas est plus grave : la ligne est interrompue ; les parties encore cartilagineuses descendent fort bas, tandis que les parties envahies par les sels calcaires montent très haut. En certains points même, cet engrènement réciproque est si prononcé, qu'on trouve des parties cartilagineuses parfaitement séparées du reste du cartilage, et qu'on en trouve des parties au milieu de l'os enveloppées par des parties déjà ossifiées; de sorte que le cartilage se rencontre

encore en des points où l'os devrait depuis longtemps être transformé en tissu médullaire. A mesure que l'affection progresse, on trouve aussi des masses calcaires isolées, séparées des autres parties ossifiées et calcifiées, qui sont au milieu du cartilage, lequel, à la coupe, semble comme sablé de petits points blancs. L'irrégularité du développement se manifeste aussi d'une autre manière : dans le cours normal des choses, les espaces médullaires se forment à peu de distance en arrière du bord de calcification (fig. 131); dans le rachitis, ils dépassent cette ligne et vont même fort loin au delà, formant une série de cavités communiquant entre elles et remplies par un tissu mou, légèrement fibreux, au milieu duquel montent des vaisseaux. Ainsi on trouve des espaces médullaires et des vaisseaux là où normalement il n'existe ni vaisseaux ni cellules médullaires.

Quand l'altération est arrivée à son summum, on trouve les uns à côté des autres divers états particuliers du tissu. Normalement nous trouvons dans un certain point du cartilage, dans un autre l'infiltration calcaire, dans un troisième du tissu osseux et médullaire. Dans le rachitis, tout est pêle-mêle : là du tissu médullaire, au-dessus du tissu ostéoïde ou de l'os; à côté, du cartilage calcifié; au-dessous, peut être du cartilage encore conservé. Toute la couche rachitique du cartilage diaphysaire, qui peut s'étendre fort loin, n'acquiert pas une solidité suffisante, et c'est là la raison principale de la malléabilité que présentent les os rachitiques, non point dans la continuité des diaphyses, mais dans le voisinage des extrémités articulaires. L'importance qu'acquiert dans beaucoup de cas ce manque de solidité de l'os nous est démontrée par les diverses difformités qui en résultent entièrement (au thorax, par exemple). Les incurvations dans la continuité des os sont toujours des fractures incomplètes (infractions); les incurvations des épiphyses se passent dans la couche proliférante du cartilage et ne sont que des inflexions. Quant à ces dernières, il est aisé de comprendre combien une partie qui est si complétement troublée dans son développement normal, et qui devrait être imprégnée d'une grande quantité de sels calcaires, doit conserver une flexibilité marquée.

L'augmentation en nombre et en volume des cellules cartilagineuses se fait comme nous l'avons dit plus haut; mais comme dans les parties plus profondes du cartilage qui devraient normalement être ossifiées, l'infiltration calcaire manque, comme les cavités médullaires dépassent de beaucoup la ligne de cal-

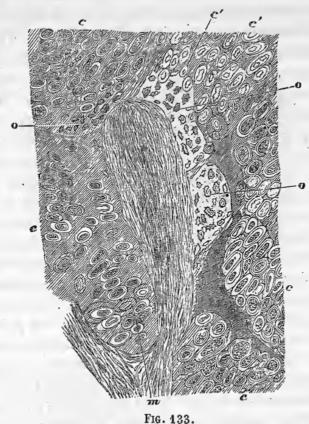


FIG. 133.

cification, il est quelquefois facile de voir, dans de semblables parties, et d'une manière très nette, toute l'histoire du déve-

FIG. 133. — *Coupe verticale d'un cartilage diaphysaire d'un tibia rachitique et en voie de développement.*— La pièce provient d'un enfant de deux ans. Un cône médullaire volumineux, envoyant à gauche une branche latérale, part de *m* et se prolonge dans le cartilage ; il est formé par une substance fondamentale fibreuse, à cellules fusiformes. — En *c*, *c*, *c*, au pourtour du cône, on voit le cartilage subissant sa prolifération et présentant des cellules volumineuses et des groupes de cellules. — En *c'*, *c'*, les capsules de cartilage s'épaississent et se rident dans leur intérieur. — En *o*, *o*, elles se fondent et forment un tissu ostéoïde. — Grossissement : 300 diamètres.

loppement osseux. On voit des prolongements coniques volumineux et souvent très vasculaires, formés par du tissu médullaire fibreux, s'étendre de la moelle de l'os jusque dans le cartilage ; on peut reconnaître très nettement que ces cônes ne sont pas des excroissances de la moelle pénétrant dans le cartilage, mais qu'ils sont formés aux dépens du cartilage lui-même transformé dans certains points. C'est surtout autour de ces cônes qu'on peut bien observer la transformation ostéoïde du cartilage, et voir comment un corpuscule de cartilage se change peu à peu en corpuscule osseux. La capsule qui entoure la cellule de cartilage à l'état normal est d'épaisseur médiocre ; elle s'épaissit de plus en plus par l'apposition de nouvelles couches de substance capsulaire à sa face interne, et amène ainsi peu à peu le rétrécissement de sa cavité. Arrivée à un certain degré de développement, la capsule se ride et forme de petites proéminences vers sa cavité ; entre ces proéminences se trouve des excavations pointues. Cette disposition rappelle celle des cellules végétales pourvues de petits canalicules perforant les capsules. La première ébauche du corpuscule osseux est terminée ; à ce moment, la capsule se fusionne avec la substance fondamentale du cartilage, et quand les prolongements cellulaires anastomosés se forment, le corpuscule osseux est complet. Quelquefois on voit des corpuscules de cartilage isolés subir l'infiltration calcaire sans que la fusion avec la substance fondamentale se soit opérée ; et pendant que la substance intercellulaire du cartilage existe encore et sépare les corpuscules devenus ostéoïdes, on voit les sels calcaires remplir complétement leur capsule. En d'autres points, les capsules se fusionnent de très bonne heure avec la substance fondamentale, et l'on peut déjà observer les corpuscules osseux étoilés au milieu d'une masse à fibres grossières qui se développe à la place de plusieurs groupes de cellules. Il n'y a donc point de limite nette dans ce tissu : la substance fibreuse ou sclérotisée qui enveloppe les corpuscules anguleux se continue immédiatement avec la substance intercellulaire transparente du cartilage ; c'est, du reste, la même structure que celle de l'os.

Je considère toute la série de ces transformations des cellules de cartilage en corpuscules osseux comme un fait très important pour la théorie cellulaire. Dans la pièce représentée par la figure 134, on voit toute la série de ces processus. A l'endroit où la partie osseuse dans laquelle les corpuscules osseux sont développés régulièrement touche le cartilage; vous voyez une zone où dans un très petit espace on peut suivre la transformation du corpuscule de cartilage en corpuscule osseux. On voit

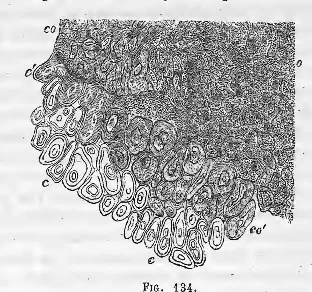


Fig. 134.

en ce point une série de corpuscules serrés les uns contre les autres; ils ressemblent à des noisettes; leurs contours fortement accusés, leur dureté apparente, leur éclat extraordinaire, les distinguent des corpuscules de cartilage ordinaires; ils contiennent dans une petite cavité étoilée une petite cellule : ce sont les corpuscules osseux, encore isolés, dont la capsule qui leur appartenait autrefois, lorsqu'ils étaient encore des corpus-

Fig. 134. — *Ilot d'ossification dans un cartilage diaphysaire atteint de rachitis.* — *c, c.* Cartilage ordinaire se développant (proliférant). — *c'.* Les capsules s'épaississent, il se forme des cavités étoilées (cellules cartilagineuses devenues ostéoïdes). — *co'.* Infiltration calcaire de cellules ostéoïdes du cartilage. — *co.* Les capsules de cellules envahies par la chaux commencent à se fusionner. — *o.* Substance osseuse. — Grossissement : 300 diamètres. (Voyez *Archiv für patholog. Anatomie*, vol. XIV, fig. I.)

cules de cartilage, a subi l'infiltration calcaire. Il est important que vous examiniez ces corpuscules isolés : vous saisirez ensuite d'autant mieux les cas dans lesquels ces territoires se dissolvent dans l'intérieur de l'os (voyez p. 350, fig. 129). Quand on a suivi avec soin une évolution semblable, on ne saurait douter de la possibilité de la transformation d'un corpuscule de cartilage en corpuscule osseux, et je ne comprends pas comment, jusque dans ces derniers temps, des observateurs habiles ont pu prétendre que le corpuscule osseux se forme *toujours* d'une manière détournée, et sans rapport immédiat avec le corpuscule de cartilage. Il est vrai que dans le développement normal des os dans le sens longitudinal, la plupart des corpuscules osseux ne proviennent pas immédiatement des cellules de cartilage, qu'ils sont directement produits par les cellules médullaires, et par conséquent ne dérivent que médiatement des cellules du cartilage; mais il est très certain que les cellules du cartilage peuvent former directement des corpuscules osseux. Déjà depuis longtemps j'ai indiqué le point où l'on peut le mieux observer la transformation du cartilage en tissu ostéoïde: ce sont les parties de transition entre le cartilage et le périchondre, près de la ligne de calcification. En ce point, les limites des diverses sortes de tissus s'évanouissent complétement, et l'on voit tous les détails de la transformation des cellules rondes (cartilagineuses) en cellules anguleuses (ostéoïdes).

Les pièces suivantes ont trait à la *formation pathologique de l'os*, ou, si vous voulez, à la *formation physiologique du cal.* Elles proviennent d'une fracture de côte toute récente, qui était entourée d'un cal très volumineux. J'insisterai quelque peu sur ce processus de la formation du cal, si discuté et si important en chirurgie.

Vous avez vu, d'après ce que je vous ai dit, que les os peuvent se former de plusieurs manières. Toutes les doctrines exclusives ne seraient donc pas fondées, quand elles ne veulent admettre que l'un ou l'autre mode d'ossification comme étant seul véritable.

Il n'est pas nécessaire que du cartilage préexiste à l'os; le plus souvent, le tissu ostéoïde se forme par la sclérose directe du tissu conjonctif, et l'ossification s'y fait bien plus facilement que dans le cartilage proprement dit. On voit dans l'histoire des théories sur la formation du cal, que l'obstacle le plus important à la reconnaissance de données exactes sur ce point de pathologie vient de la tendance perpétuelle de vouloir trouver une formule simple pour expliquer ce mode de développement qu'on supposait être unique. Tout le monde a eu un peu raison, car l'os nouveau se forme avec les matériaux les plus divers. Dans les cas simples, la reproduction osseuse se fait par la voie la plus simple, et le mode le plus simple est la formation de la plus grande partie de l'os nouveau par le périoste. Voici comment les choses se passent : en certains points, près des bords de la fracture, le périoste s'épaissit, augmente peu à peu de volume, au point qu'on peut lui distinguer des couches différentes. Ces dernières deviennent de plus en plus épaisses et nombreuses, à mesure que les parties les plus internes du périoste prolifèrent et forment, par la prolifération de leurs éléments, des couches nouvelles qui s'accumulent entre l'os et les parties relativement encore normales du périoste. Ces couches peuvent se transformer en cartilage, mais ce n'est point la règle, et cela n'est point indispensable. On voit même, dans la plupart des fractures ordinaires où il se forme du cartilage, que la plus grande partie du cal périostique n'est pas formé par du cartilage, mais qu'une partie plus ou moins grande se forme directement du tissu conjonctif. Les couches de structure cartilagineuse sont ordinairement rapprochées de l'os, et plus on s'avance vers l'extérieur, moins on trouve la formation par le cartilage : la production osseuse par métamorphose directe du tissu conjonctif domine dans ces points.

La formation de l'os ne se limite pas au périoste : elle le dépasse ordinairement; c'est ce qui explique ces épines, ces nodosités, ces pointes qui pénètrent dans les parties molles avoisinantes. Ce n'est pas la prolifération extérieure du périoste, mais bien le tissu conjonctif interstitiel des organes voi-

sins qui produit ce tissu ostéoïde. On peut d'autant mieux se convaincre de la vérité de ce fait, que les insertions musculaires se poursuivent dans ces masses ossifiées. — C'est ainsi que sur la préparation provenant de la fracture de côte, vous voyez encore vers les parties extérieures des points où le tissu adipeux autrefois périphérique a été enfermé dans l'ossification. On ne saurait donc affirmer que le cal soit une production purement périostique ; chaque fois que le cal est abondant, il dépasse le périoste et se trouve produit par le tissu conjonctif des parties voisines.

Il est un second mode de formation du cal, tout différent de celui que nous venons d'étudier : c'est la formation du cal au milieu de l'os et *par la moelle.*

Fig. 135.

Quand l'os est brisé, au moment de la fracture, beaucoup d'éléments de la moelle sont naturellement ouverts. Quand la marche du cal est régulière, on voit les espaces médullaires encore clos qui avoisinent la ligne de la fracture se remplir de cal ; de nouvelles lamelles osseuses se déposent à la face interne des trabécules osseux qui entourent la moelle, de la même manière que dans le développement des os en épaisseur ; les couches externes semblables à la pierre ponce deviennent compactes par le dépôt de lamelles concentriques. De cette manière, au bout de quelque temps, il s'est formé une couche osseuse plus ou moins volumineuse, qui se continue à travers les cavités médullaires

Fig. 135. — *Fracture transversale de l'humérus ; cal en voie de formation âgé environ de quinze jours.* — On voit au dehors la capsule poreuse du cal produite par le périoste et les parties molles environnantes. A droite, la couche la plus interne est encore cartilagineuse. A gauche, on voit une coquille libre provenant de la portion corticale de l'os. Les deux extrémités de la fracture sont réunies par une couche fibrineuse et hémorrhagique (qui est d'un brun foncé); la moelle des deux côtés est d'un rouge noirâtre (par suite de l'hypérémie et de l'extravasation). — Dans le fragment inférieur, on voit plusieurs îlots poreux de cal produits par l'ossification de la moelle.

et qui finit par les combler entièrement. Cette forme d'ossification a un point de départ tout différent de la première : elle provient d'un autre tissu et donne un résultat tout autre en produisant dans l'intérieur de l'os ancien une condensation de la moelle dans les deux fragments de l'os brisé. On voit se former ce dépôt osseux dans l'intérieur des deux cavités médullaires qui sont interrompues par là, quand bien même le contact des fragments se fait de la manière la plus exacte.

Ces deux modes d'ossification sont ceux qu'on observe normalement. Autour des deux fragments, on voit une tuméfaction; en dedans, une condensation. Peu à peu, les masses de nouvelle formation se rapprochent; en dehors, elles sont entourées par une espèce de pont, ou plutôt de capsule formée par l'ossification des parties molles environnantes. Vous voyez qu'il n'y a pas de raison de se demander si le cal est formé par un exsudat libre ou par du sang épanché. A vrai dire, il se forme une extravasation entre les deux fragments dès le début ; mais le sang extravasé est, en général, résorbé en totalité, et il a peu d'influence sur la formation des masses destinées à raccorder les fragments.

Dans la dernière leçon, nous avons esquissé les points principaux de l'histoire des néoplasies. Comme vous vous le rappelez, d'après notre manière de voir, toute espèce de néoplasie a pour point de départ des éléments cellulaires préexistants ; elle les remplace et amène nécessairement une modification de la portion du corps où elle se forme. On ne peut plus aujourd'hui défendre l'hypothèse des substances plastiques, et supposer *qu'à côté* des éléments du corps, il se dépose une substance, laquelle produit d'elle-même un tissu, qui serait un véritable surcroît pour le corps.—En admettant que toute néoplasie provienne d'un certain élément, et que la néoplasie se produise par la division des cellules préexistantes, on arrive à cette conclusion, que toute *néoplasie suppose dans le point où elle se forme, la disparition de certains éléments histologiques du corps.* Et l'élément qui se divise, tout en produisant deux nouveaux éléments semblables à lui-même, n'en cesse pas moins d'exister,

quoique le résultat final soit l'apposition apparente d'un élément. Ceci est vrai pour toutes les formes de néoplasies, pour les néoplasies bénignes comme pour les malignes, et dans un certain sens, il est permis de dire que *chaque sorte de néoplasie est destructive*, qu'elle détruit ce qui existait avant elle. — Mais nous sommes habitués à juger les destructions par l'effet appréciable à l'examen superficiel ; et quand nous parlons de productions destructives, nous n'entendons pas parler de celles qui ont pour résultat une formation analogue à l'ancienne, mais bien d'une production qui s'éloigne plus ou moins du type de la partie où elle s'est développée. C'est ce point de vue que je vous ai exposé (p. 52), à propos de classification des néoplasies pathologiques. C'est ce qui m'autorise à diviser les néoplasies d'une manière plus conforme aux faits, en *néoplasies homologues* et *hétérologues*.

Nous devons donner le nom de néoplasmes hétérologues, non-seulement aux tumeurs malignes et aux formations dégénératives, mais encore à tout tissu qui s'éloigne du type propre au lieu où il se forme : nous nommerons homologues, toutes les nouvelles formations qui reproduisent le type du lieu où elles ont été engendrées. Ainsi, dans la forme si fréquente des tumeurs utérines connues sous le nom de tumeurs fibreuses ou fibroïdes de l'utérus, nous trouvons une structure tout à fait analogue à la structure de la « paroi hypertrophique » de l'utérus, car ces tumeurs sont, non-seulement composées de tissu conjonctif et de vaisseaux[1], mais encore de fibres musculaires. La tumeur peut devenir volumineuse au point de gêner toutes les fonctions de l'utérus et de comprimer même les parties voisines. Cependant il faut la considérer comme homologue. — D'un autre côté, nous ne saurions désigner autrement que comme hétérologue, une formation qui pourra peut-être débuter par une simple multiplication des parties, mais dont le résultat final sera de changer profondément l'état primordial de la partie où elle se forme. Ainsi un catarrhe, par exemple, peut, dans sa forme simple, provoquer une augmentation des éléments cellulaires de la surface d'une muqueuse, sans que les

nouvelles cellules soient essentiellement différentes des cellules préexistantes. Dans la dernière leçon, je vous avais apporté un vagin à flueurs blanches très prononcées. Vous avez vu que les cellules des flueurs blanches se rapprochent beaucoup des cellules de l'épithélium, quoiqu'elles ne conservent plus la forme typique de l'épithélium pavimenteux. Moins elles se rapprochent des formes typiques du lieu, et moins elles sont susceptibles de fonctionner. Elles sont mobiles sur une surface à laquelle elles devraient adhérer; elles s'écoulent et produisent des résultats incompatibles avec l'intégrité des parties.

Dans le sens restreint de ce mot, on ne regarde comme destructives que les néoplasies hétérologues. Les néoplasies homologues peuvent devenir nuisibles par accident, mais elles n'ont pas le caractère destructif et malin, dans le sens qu'on attache traditionnellement à ces mots. Toutes les formes d'hétérologie, dès qu'elles n'attaquent pas les parties les plus superficielles, présentent une certaine malignité. Et les affections superficielles elles-mêmes, quand bien même elles sont limitées à la couche épithéliale la plus externe, peuvent peu à peu exercer une action très fâcheuse. Qu'on songe à l'influence d'une grande surface muqueuse, sécrétant pendant longtemps et d'une manière continue des produits hétérologues qui ne peuvent devenir de l'épithélium et qui s'écoulent toujours. L'érosion s'accompagnera de blennorrhagie, d'anémie, de névralgie, etc., etc.

Il me semble utile de vous donner un exemple du mode de destruction grossière devenant la cause de l'ulcération et formant des cavités dans l'intérieur des parties. Vous pourrez croire à une contradiction, quand vous m'entendrez dire qu'un processus morbide qui détermine la production de nouveaux éléments, produit aussi une destruction; mais la contradiction n'est qu'apparente. Ainsi, supposez qu'une partie soit solide : que dans cette partie il se forme un nouveau tissu, mou, mobile, dont les éléments puissent rouler les uns sur les autres; vous comprendrez aisément que cette partie ainsi modifiée ne saurait plus servir aux mêmes usages. La simple transformation d'un os en moelle (page 341) peut devenir la cause d'une

grande fragilité des os, et l'*ostéomalacie* n'est pas autre chose que la transformation de substance osseuse compacte en tissu médullaire. La formation d'espaces médullaires s'exagère, envahit l'os jusqu'à sa surface : l'os perd sa solidité par cette métamorphose : pourtant le tissu nouveau est un tissu tout à fait normal, mais il ne peut être utile à la partie et la rendre solide; sa formation prépare donc d'une manière presque nécessaire le brisement de la partie. La moelle est un tissu d'une mollesse extrême, presque fluide lorsqu'elle est rouge et riche en cellules, ou bien atrophique et gélatineuse. De la moelle aux tissus complétement liquides la distance n'est pas grande, et il est souvent difficile de déterminer les limites qui, en certains points, séparent la moelle du pus. Le pus est pour nous un tissu jeune, qui, par suite du développement rapide de ses cellules, finit peu à peu par dissoudre la substance intercellulaire la plus solide. Une seule cellule de tissu conjonctif peut, dans un temps très court, produire plusieurs douzaines de cellules de pus, tant la marche du développement du pus est rapide. Mais le résultat n'est d'aucune utilité pour le corps : la *prolifération se change en luxuriation.* La suppuration est un processus de luxuriation, par lequel sont formées des parties superflues, qui ne possèdent, ni la solidité ni l'adhésion durable et nécessaire, soit les unes pour les autres, soit pour les parties voisines, adhérence qui est nécessaire pour la conservation de l'intégrité du corps.

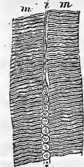


Fig. 136.

Étudions maintenant l'*histoire du pus.* Il nous faut distinguer deux modes de production du pus : suivant qu'il provient de la première espèce de tissu que nous ayons étudié, *de la formation épithéliale*, soit qu'il provienne du *tissu conjonctif.* Il est douteux que la troisième série de tissus, les muscles, les

Fig 136. — *Inflammation musculaire interstitielle et suppurative. La pièce provient d'une femme récemment accouchée.* — *m, m.* Faisceaux musculaires primitifs. — *i, i.* Développement des corpuscules de pus produits par la prolifération des corpuscules du tissu conjonctif interstitiel. — Grossissement : 280 diamètres.

nerfs, les vaisseaux, etc., le produisent, et cela, parce qu'on ne doit pas confondre les éléments du tissu conjonctif qui entrent dans la composition des gros vaisseaux, des nerfs et des muscles, avec les éléments musculeux, nerveux et vasculaires (capillaires). — Ceci posé et ces restrictions faites, nous pouvons admettre qu'il existe au moins deux modes de formation purulente.

Tant que la formation du pus est plutôt épithéliale, il n'y a pas de perte notable de substance, il ne se forme pas d'ulcération, ce qui arrive chaque fois que le pus se forme dans le tissu conjonctif. — C'est le contraire de ce que l'on supposait autrefois, quand on attribuait au pus une propriété dissolvante. *Le pus n'est pas un liquide dissolvant, c'est une substance dissoute, c'est-à-dire un tissu transformé.* Une partie devient molle, elle se dissout en suppurant ; mais ce n'est point le pus qui cause ce ramollissement : au contraire, le pus en est le résultat, il est produit par la prolifération du tissu.

Nous voyons tous les jours le développement du pus sur les surfaces, aussi bien sur la peau que sur les muqueuses et les séreuses. Le développement du pus peut surtout être observé, là où l'épithélium est naturellement disposé en couches. A la peau, le développement du pus, lorsqu'il se produit sans ulcération, se fait dans le réseau de Malpighi dans lequel les cellules prolifèrent et produisent des éléments nouveaux. A mesure que ces éléments prolifèrent, la couche superficielle dure de l'épiderme se détache et est soulevée sous la forme d'une vésicule ou d'une pustule. L'endroit où la suppuration se produit principalement correspond aux couches superficielles du réseau de Malpighi qui commencent à subir, dans des conditions physiologiques, la transformation épidermique, et qui restent adhérentes à la pellicule de la pustule, lorsqu'on l'enlève. On peut suivre dans les couches plus profondes les modifications des éléments cellulaires qui, au début, ont des noyaux simples; plus tard, les noyaux se segmentent et deviennent plus nombreux, les cellules simples sont remplacées par plusieurs cellules dont les noyaux se divisent à leur tour. On a pensé qu'il

se formait d'abord une exsudation, au milieu de laquelle le pus se produisait, et les recherches faites sur le développement du pus ont surtout porté sur de semblables liquides. Il était bien naturel, tant qu'on n'admettait pas la continuité de la formation cellulaire, qu'on considérât les jeunes cellules comme des formations libres, et qu'on pensât à la production de germes au milieu du liquide épanché, germes qui, devenant peu à peu plus nombreux produiraient les corpuscules de pus. — Mais les choses se passent autrement. Quand la suppuration dure longtemps, un nombre de cellules de plus en plus considérable subit la prolifération, la pustule s'élève parce que le nombre des cellules qui viennent s'y rendre est augmenté. Quand une pustule de variole se forme, elle contient d'abord une gouttelette de liquide, mais ce liquide ne produit rien; il diminue seulement la cohérence des parties voisines.

Les choses se passent de la même manière à la surface *des membranes muqueuses :* il n'en existe pas une seule qui ne puisse produire dans certaines conditions des éléments puriformes. Mais ici encore on observe certaines différences. Une muqueuse peut d'autant mieux produire le pus sans s'ulcérer, qu'elle possède une plus grande quantité d'épithélium disposé par couches. Les muqueuses qui possèdent une couche unique d'épithélium cylindrique sont moins que d'autres, capables de produire le pus; ce qu'elles sécrètent tout en ayant l'apparence de pus, n'est, quand on l'examine avec soin, que de l'épithélium. La muqueuse de l'intestin et surtout de l'intestin grêle, ne fournit presque jamais de pus sans s'ulcérer. La muqueuse de l'utérus et des trompes est souvent recouverte d'une masse épaisse, ayant l'aspect puriforme, mais consistant presque toujours en éléments épithéliaux, tandis que d'autres muqueuses, celles de l'urèthre, par exemple, fournissent des quantités considérables de pus, comme dans la gonorrhée (fig. 63), sans que la moindre ulcération se produise à leur surface : cela tient à la présence de nombreuses couches de cellules superposées dans lesquelles les couches supérieures forment une espèce d'abri pour les couches profondes dont la prolifération se trouve

protégée pendant un certain temps. Le pus est tantôt poussé au dehors par de nouvelles masses purulentes qui se développent au-dessous, ou bien il se fait une transsudation de liquide séreux qui éloigne les cellules purulentes de la surface de la membrane muqueuse. Ce qui se passe ici est analogue à la sécrétion spermatique dans laquelle les éléments épithéliaux des canalicules spermatiques fournissent les spermatozoïdes, qui sont entraînés par un liquide transsudant à travers les parois des canalicules : les spermatozoïdes ne se forment pas dans le liquide, qui est seulement destiné à leur servir de véhicule et à les transporter. De même, nous voyons souvent des liquides être sécrétés à la surface du corps sans que pour cela on doive les considérer comme destinés au développement des cellules. S'il se trouve en même temps une formation épithéliale proliférante, le liquide transsudé la détache et l'entraîne, et les parties détachées ne sont pas autre chose que de l'épithélium proliférant.

Quand on compare entre elles les cellules *purulentes*, *muqueuses* et *épithéliales*, on voit qu'il existe plusieurs degrés de transition entre les corpuscules de pus et les cellules épithéliales ordinaires. A côté de corpuscules purulents complets, possédant de nombreux noyaux, on trouve des cellules assez volumineuses, rondes, granulées, à un seul noyau : ce sont les corpuscules muqueux (*voyez* fig. 11, *B*) plus loin, on trouve des éléments encore plus volumineux, à forme typique, à noyau simple et gros : ce sont des cellules épithéliales. Mais les cellules épithéliales sont, soit aplaties, soit anguleuses, soit cylindriques, tandis que les corpuscules muqueux ou purulents restent dans tous les cas arrondis et globuleux. Cette circonstance fait voir pourquoi les cellules épithéliales qui se couvrent et s'adaptent les unes aux autres peuvent former un tissu d'une certaine solidité, tandis que les corpuscules muqueux et purulents sphériques, superposés et moins serrés, conservent une grande mobilité et peuvent être facilement chassés du point qu'ils occupent.

On a dit depuis longtemps que les corpuscules purulents ne sont pas autre chose que de l'épithélium jeune : un pas de plus,

et les corpuscules purulents eussent aussi été des corpuscules muqueux jeunes. C'était une erreur : on ne saurait prétendre qu'une cellule, arrivée au point d'être un corpuscule de pus et ayant conservé sa forme sphérique, soit encore susceptible de reprendre la forme typique de l'épithélium qui devrait exister dans ce point. De même on n'a pas le droit de dire qu'un corpuscule purulent, après s'être régulièrement développé, peut subir un nouveau développement qui le rende susceptible de devenir un élément stable du corps. Les éléments qui servent au développement du corps sont des formes jeunes, mais non des corpuscules de pus. Dans ces derniers, la division du noyau se fait de très bonne heure dans chaque cellule nouvelle; au bout d'un certain temps, la division du noyau a atteint un degré avancé, sans que la cellule se soit accrue. Dans le mucus, les cellules s'accroissent simplement et deviennent quelquefois très volumineuses ; mais elles ne dépassent pas certaines limites, et elles ne prennent aucune forme typique. Dans l'épithélium, au contraire, les éléments commencent de bonne heure à prendre la forme particulière qu'ils auront plus tard, et, comme le dit un proverbe allemand : « Ce qui doit être un crochet commence à se courber de bonne heure. » On ne saurait nommer cellules épithéliales les éléments les plus jeunes qui se forment dans des conditions pathologiques : ce ne sont pas du moins des éléments typiques, ce sont des cellules formatrices, indifférentes, qui peuvent devenir dans certaines occasions des corpuscules muqueux ou purulents. Les cellules de pus, de mucus, d'épithélium, sont donc des parties pathologiquement équivalentes : elles peuvent se substituer les unes aux autres, mais ne sauraient fonctionner les unes pour les autres.

Ces explications vous feront comprendre pourquoi on ne pouvait trouver de différence tranchée entre les corpuscules purulents et les corpuscules muqueux, malgré tous les prix qui furent proposés sur ce sujet : les « preuves » devaient toujours être insuffisantes, car les développements qui se faisaient à la surface des muqueuses ne présentaient pas toujours le caractère purement muqueux, purulent ou épithélial; dans la majorité des

cas, il y a un mélange de ces trois états. Quand une muqueuse étendue, comme celle des voies urinaires, par exemple, est atteinte d'un catarrhe, il se forme presque partout des masses puriformes; mais les endroits où elles se produisent finissent par se limiter, et un peu plus loin apparaît une sécrétion muqueuse qui, peu de temps après, peut à son tour être remplacée par une formation épithéliale. Cette sorte de suppuration aura toujours pour résultat, quand elle est assez intense, d'empêcher les parties protectrices des muqueuses de se former, ou bien lorsque ces parties auront une certaine résistance, elles seront soulevées et détruites. Une pustule cutanée détruit l'épiderme : c'est ainsi qu'on peut attribuer un caractère de dégénérescence même à ces formes de suppuration.

Mais, dans le sens ordinaire de ce mot, pour que la dégénérescence existe, il faut que des parties profondes soient atteintes. Cette formation purulente profonde se fait régulièrement aux dépens du *tissu conjonctif*. Les cellules (les corpuscules du tissu conjonctif) augmentent de volume, les noyaux se divisent et prolifèrent beaucoup pendant un certain temps. Ce premier stade est suivi d'une division très prompte des éléments cellulaires eux-mêmes. A la périphérie du point irrité, là où se trou-

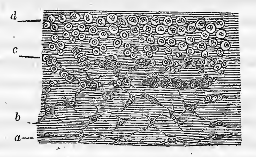


FIG. 137.

vaient d'abord des cellules simples, on voit plus tard des cel-

FIG. 137. — *Granulation suppurative du tissu sous-cutané d'un lapin, se formant autour d'un fil de ligature.* — *a*. Corpuscules de tissu conjonctif. — *b*. Augmentation de volume des éléments, avec division des noyaux. — *c*. Division des cellules (granulation). — *d*. Développement des corpuscules de pus. — Grossissement : 300 diamètres.

lules doubles, multiples, qui finissent ordinairement par former une néoplasie homologue (tissu conjonctif). En dedans, au contraire, où les éléments contiennent déjà de nombreux noyaux, on voit se produire bientôt des amas de petites cellules conservant d'abord l'arrangement et la disposition des anciens corpuscules de tissu conjonctif; plus tard, on trouve ici des foyers arrondis ou des « infiltrations » diffuses, au milieu desquels la substance intercellulaire est peu abondante et finit par disparaître à mesure que la prolifération cellulaire augmente.

Quand ce processus se fait dans une membrane dont la surface est encore intacte, on voit la couche épithéliale non endommagée recouvrir encore le point irrité et un peu tuméfié. La couche la plus extérieure de substance intercellulaire peut aussi se maintenir pendant longtemps, tandis que les parties plus profondes du tissu conjonctif sont déjà remplies de corpuscules purulents, ou, comme on dit communément, sont « infiltrées ou abcédées. » La surface se rompt enfin, ou bien, si elle ne se rompt pas, elle est transformée en une masse molle et coulante. Dans ces conditions il se produit peu à peu ce que l'on nomme *granulations*, dont le tissu contient, outre une faible quantité de substance intercellulaire molle, un nombre plus ou moins considérable (au moins dans le stade de la prolifération) de cellules arrondies. Les cellules qui, dans la profondeur ne possèdent qu'un noyau, en ont plusieurs à mesure qu'on se rapproche de la surface, et finissent par ne plus pouvoir être distinguées des corpuscules purulents. L'épithélium se détache alors, la substance fondamentale s'écoule, et les éléments deviennent libres. Si la prolifération continue à être abondante, les jeunes productions se détachent continuellement, les éléments se versent à la surface, et il survient une destruction qui creuse de plus en plus le tissu et continue à pousser les éléments vers la surface : c'est l'*ulcération* véritable.

Si l'on admet, comme on le fait ordinairement, qu'un exsudat quelconque soit la source du pus, il n'y a plus moyen de comprendre cette sorte d'ulcération : on était toujours forcé d'admettre, outre la suppuration, une métamorphose particu-

lière des tissus, et l'on finissait par admettre que le pus possédait un pouvoir dissolvant, altérant chimiquement les tissus. Mais la chirurgie s'est chargée de démontrer depuis longtemps, et de la manière la plus manifeste, que le pus n'était pas dissolvant. On a mis des fragments d'os dans des abcès ou des fistules suppurantes, on les y a laissés pendant des semaines, on les a pesés ensuite : leur poids avait augmenté par suite de l'absorption de substances liquides, et le seul ramollissement appréciable était causé par la putréfaction. La destruction des tissus par dissolution dépend des degrés de fluidité que possède la substance intercellulaire qui entoure les jeunes éléments. Lorsqu'elle possède une certaine consistance, l'altération se limite à la formation de granulations, et celles-ci peuvent se former aussi bien sur une surface intacte que sur une surface préalablement lésée. On admet, en chirurgie, que les granulations se forment sur la surface d'une perte de substance, mais chaque fois elles sont produites directement par une transformation du tissu lui-même. Elles proviennent immédiatement de la substance osseuse, sans qu'il y ait eu de perte de substance antérieure ; de même de la peau, l'épiderme étant intact, de même des membranes muqueuses. A mesure que les granulations se développent, la muqueuse perd son caractère normal.

Tout développement semblable se produit par des foyers ; sa marche est celle que nous avons étudiée près du bord d'ossification de l'os (fig. 124) ; c'est là que nous avons observé ces groupes énormes de cellules dont chacun répond à une seule cellule ancienne de cartilage. Il s'agit, en effet, d'un phénomène qui trouve son analogue dans la croissance normale. De même qu'un cartilage qui ne s'imprègne pas de sels calcaires, dans le rachitisme, par exemple, finit par devenir si mobile qu'il est incapable de soutenir le corps, de même nous voyons la solidité des tissus être annihilée par la granulation et la suppuration. Ainsi la croissance et la destruction, ces deux processus si opposés l'un à l'autre en apparence, ont cependant dans le fond une certaine analogie : *il est un stade où il est impossible d'affirmer s'il s'agit, dans une partie, du simple*

phénomène de l'accroissement, ou du développement d'une forme hétéroplastique et destructive.

Cette espèce de développement n'est pas spéciale au pus : elle caractérise tout développement hétéroplastique. Les premières modifications que nous avons à constater se retrouvent dans chaque espèce d'hétéroplasie, jusque dans les formes les plus malignes. Les premiers développements du cancer, du cancroïde, du sarcome, passent exactement par les mêmes stades. Plus on approfondit l'histoire du développement, plus on rencontre un stade caractérisé par la présence de jeunes cellules indifférentes, dans les couches superficielles comme dans les couches profondes, cellules qui ne prennent que plus tard, et suivant les particularités de l'irritation, tel ou tel type. On peut généraliser cette manière de voir et l'étendre à la plupart des néoplasies, qui sont constituées principalement par des cellules. La forme par laquelle le cancer finit par s'ulcérer a une si grande analogie avec l'ulcération résultant du pus, que pendant longtemps on a comparé ces deux formes. Déjà dans l'an-

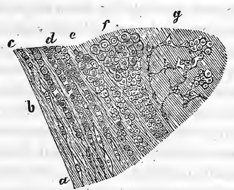


Fig. 138.

tiquité on a mis à côté l'une de l'autre la forme destructive de

Fig. 138. — *Développement de cancer par la transformation du tissu conjonctif de la mamelle.* — *a.* Corpuscules de tissu conjonctif. — *b.* Division des noyaux. — *c.* Division des cellules. — *d.* Cellules accumulées, formant des rangées. — *e.* Augmentation de volume des jeunes cellules et formation des foyers cancéreux (des alvéoles). — *f.* Augmentation croissante des cellules et des foyers. — *g.* Le même développement, vu sur une coupe transversale, perpendiculaire à la première. — Grossissement : 300 diamètres.

la suppuration, le chancre, et la « suppuration » cancéreuse, la sanie.

Les différentes formes de néoplasies se distinguent en ce que leurs éléments atteignent un degré fort différent de développement, ou, pour nous exprimer autrement, *la durée moyenne de la vie de leurs éléments est fort différente*. Quand un mois après le début de la suppuration nous examinons la partie qui a suppuré, nous ne trouvons plus du pus normal dans le foyer, bien qu'il semble que le pus existe encore. Le pus qui a séjourné dans une partie quelconque pendant des semaines ou des mois, n'est plus, à proprement parler, du pus : c'est une masse décomposée, c'est un détritus, ce sont des parties constitutives dissoutes, modifiées par la métamorphose graisseuse, par la décomposition putride, par l'infiltration calcaire, etc., etc. Nous voyons, au contraire, une tumeur cancéreuse durer pendant des mois et conserver tous ses éléments intacts. Il nous est donc permis de dire qu'un élément cancéreux peut exister pendant plus longtemps qu'un élément purulent ; nous savons de la même manière que la glande thyroïde dure plus longtemps que le thymus ; que certains organes, par exemple certaines parties de l'appareil sexuel, disparaissent plus tôt que d'autres et ne durent pas pendant toute la vie de l'individu. Il en est de même pour les néoplasies pathologiques. A une époque où certaines formes ont fini leur marche régressive, on en voit d'autres qui atteignent à peine au summum de leur développement. La métamorphose régressive se fait si promptement dans certaines néoplasies, que les meilleurs observateurs, ne trouvant jamais que la métamorphose régressive, ont fini par la prendre pour le stade essentiellement caractéristique. C'est ce qui est arrivé pour le tubercule : la grande majorité des observateurs modernes, ceux qui ont traité *ex professo* du tubercule, ont considéré le stade de la métamorphose régressive comme représentant le type de l'évolution. Les conclusions auxquelles ils sont arrivés sont aussi fausses pour le tubercule qu'elles le seraient pour le pus ou le cancer si nous voulions déduire leur nature de la marche de leurs périodes régressives.

Nous ne pouvons donner exactement les nombres qui expriment la durée moyenne de la vie de tous les éléments : nous ne pouvons le faire que pour quelques classes de cellules pathologiques. Il existe là-dessus évidemment des oscillations comme pour les organes normaux ; mais on peut affirmer qu'il n'est pas une seule néoplasie pathologique à substance intercellulaire liquide qui puisse se conserver d'une manière durable, dont les éléments puissent devenir des parties durables du corps humain et vivre autant que l'individu. Ce point pouvait sembler douteux : on a vu des tumeurs malignes durer plusieurs années, et certains individus porter jusqu'à la mort des tumeurs qu'ils avaient depuis longtemps. *Mais il faut distinguer la tumeur formant un tout, des éléments qui la composent.* Les éléments d'une tumeur cancéreuse qui subsiste depuis des années ne restent pas les mêmes : la tumeur ne semble pas se modifier, mais dans son intérieur il se forme une série de nouvelles cellules se succédant les unes aux autres. Le premier développement d'une tumeur se fait dans une partie déterminée. Mais son accroissement ultérieur ne se fait pas par l'évolution de nouveaux éléments se formant successivement dans ce même point ; ce n'est pas ici que se fait une absorption continuelle de matériaux qui agrandissent la tumeur en y provoquant un travail d'évolution intérieure. C'est plutôt autour du premier foyer qu'on voit se former de petits foyers secondaires, qui augmentent de volume, s'unissent au premier et finissent par former une tumeur volumineuse. Si la tumeur est superficielle, on trouve à la coupe une zone semi-circulaire de substance plus jeune formant la périphérie de la nodosité ; si la tumeur se trouve au milieu d'un organe, il se fait, par de nouvelles appositions, une sorte de coque autour de l'ancien centre. Si nous examinons une tumeur qui a duré une année, nous trouverons que les éléments formés les premiers au milieu de la tumeur n'existent plus : ils sont décomposés, détruits par des transformations graisseuses. Si la tumeur est superficielle, on voit à son centre une dépression en forme d'ombilic ; au-dessous se trouve une cicatrice épaisse qui ne porte plus le caractère

primitif de la néoplasie. J'ai décrit spécialement ces formes régressives dans le cancer du foie, des poumons et de l'intestin, où elles sont faciles à constater.

Il est toujours possible de se convaincre que ce qu'on nomme *tumeur* n'est le plus souvent pas autre chose qu'*une énorme agglomération de petits foyers miliaires* qui peuvent chacun être ramenés à une seule ou à un petit nombre de cellules mères. Les formations marchent de la même manière, qu'on ait affaire à du pus, à du tubercule ou à du cancer; toujours des zones jeunes et nouvelles s'ajoutent aux couches anciennes, et en suivant attentivement la formation des tumeurs, on sera certain de trouver les anciens éléments au centre et les cellules les plus jeunes et les plus nouvelles à la périphérie. *La zone qui a été affectée la dernière dépasse toujours notablement la partie où l'altération est reconnaissable à l'œil nu.* Quand on examine au microscope une tumeur en voie de prolifération, composée d'éléments cellulaires, on voit que les tissus environnants sont malades dans une étendue de trois à cinq lignes au delà de la limite apparente de la tumeur, et sont par conséquent disposés à former une nouvelle zone autour de cette dernière. Cette disposition est la cause principale des récidives locales après l'extirpation; dès que les obstacles au développement de la tumeur ont disparu, on voit le tissu malade réellement, mais dont on ne peut apprécier l'altération à l'œil nu, recommencer à se développer et à répulluler. Il ne se forme pas ici de petits dépôts formés par du sang épanché; ce sont les germes de nouvelle formation qui se trouvent déjà préformés dans les tissus voisins, et qui continuent leur développement comme si la tumeur n'avait pas été enlevée, et il faut le dire, ce développement est quelquefois plus rapide après l'opération.

Cette observation a, d'après moi, une importance fort grande: elle nous montre que toutes ces formations ont *une tendance à la contagion.* Tant qu'on a cru que c'était la substance une fois formée qui donnait la prolifération ultérieure, il semblait que la thérapeutique devait avoir pour but unique d'empêcher tout apport nutritif à la tumeur. Mais il est de toute évidence

qu'une substance contagieuse se forme dans le foyer lui-même, et quand on voit les éléments voisins d'un foyer morbide, qui sont unis par des anastomoses aux éléments malades, subir à leur tour la prolifération hétérologue, il faut bien admettre que l'altération se propage dans le voisinage comme dans les ganglions lymphatiques ; d'abord les plus voisins du point malade sont affectés, et cela suivant le cours de la lymphe venant du point altéré. Plus les parties possèdent d'anastomoses, plus la maladie se propage aisément, et réciproquement. Dans les cartilages, les affections malignes sont si rares, qu'on admet d'ordinaire qu'elles ne sauraient s'y développer. Il arrive souvent qu'on ne trouve plus dans une articulation que la lame cartilagineuse; tout le reste est détruit. Les parties fibreuses riches en éléments élastiques sont aussi peu disposées aux affections contagieuses. Au contraire, quand la substance intercellulaire est molle, quand le transport des sucs se fait facilement, la maladie se propage aisément, et nous avons à craindre de voir de nouveaux foyers de maladie se déclarer plus tard dans une autre partie présentant cette disposition. C'est ce qui m'a amené à conclure (et la chose ne saurait guère s'expliquer autrement) que l'infection est transportée immédiatement par les sucs malades du foyer d'altération aux éléments voisins qui sont liés avec lui par des anamostoses *sans l'intermédiaire des nerfs et des vaisseaux*. Les nerfs sont, il est vrai, les meilleurs conducteurs pour la propagation des néoplasies contagieuses, non point comme nerfs, mais comme parties pourvues d'un tissu interstitiel mou.

C'est ici, messieurs, que l'importance des anastomoses entre les éléments des tissus, que la valeur de la théorie cellulaire se montreront de la manière la plus évidente ; et quand une fois on connaît ce mode de propagation, on peut prévoir, la disposition histologique de chaque partie étant connue, la direction que suivra l'altération et le point qui sera le plus exposé. On n'a pu découvrir, jusqu'à présent, si l'infection peut se propager aux organes lointains au moyen de sucs altérés, comme cela se fait pour les parties voisines ; on ignore si le sang peut

se charger de liquides nuisibles en traversant le foyer, et les transporter dans un point éloigné. Je dois vous avouer que je ne possède pas de faits assez probants pour résoudre cette question, et que je ne puis pas rejeter l'idée de généralisation du mal par des cellules provenant des tumeurs et transportées au loin par le sang. Cependant il y a des faits nombreux qui semblent s'élever contre l'infection au moyen de cellules détachées : ainsi cette circonstance que certaines altérations se propagent en remontant le cours de la lymphe ; que le foie peut devenir malade, après un cancer mammaire, sans que le poumon soit altéré, etc. Il semble probable, dans ce cas, que les sucs absorbés causent la généralisation du mal (voy. p. 180).

Permettez-moi d'ajouter quelques mots sur une question qui peut être épuisée ici : je veux parler du *parasitisme* des néoplasies.

Les opinions de nos ancêtres sur le parasitisme de la plupart des tumeurs doivent être conservées, comme vous devez fort bien le comprendre : toute formation qui ne produit pas d'élément pouvant être d'une utilité quelconque pour le corps doit être considérée comme un parasite. L'idée de parasitisme est l'idée de l'autonomie de chaque partie du corps, et n'a changé que graduellement de signification. Chaque cellule épithéliale ou musculaire possède, par rapport au reste de l'organisme, une sorte d'existence parasitaire ; de même, la cellule d'un arbre possède, par rapport aux autres cellules de cet arbre, une existence particulière qui lui est propre : elle enlève aux autres éléments une certaine quantité de substances nutritives. Le parasitisme, dans le sens restreint de ce mot, résulte du développement de l'idée d'autonomie des parties isolées. Tant que l'existence d'une partie est rendue nécessaire par celle des autres parties, tant que cette partie sera utile aux autres d'une manière quelconque, on ne saurait la nommer parasite : elle le sera du moment qu'elle deviendra étrangère ou nuisible au corps. Il ne faut donc pas limiter à une seule série de tumeurs l'idée de parasitisme ; elle appartient à toutes les formations hétérologues, dont les transformations successives n'amènent

pas la formation de produits homologues, et qui produisent des néoplasies plus ou moins étrangères à la composition de l'organisme. Chacun des éléments de ces tumeurs enlèvera au corps des substances qui pourraient être autrement employées; et comme pour exister l'élément a dû détruire des parties normales, comme son premier développement suppose la suppression de la cellule qui l'a formé, on peut dire que ces éléments hétérologues sont destructifs dans le début de leur existence, et qu'ils finissent par attirer à eux des sucs nécessaires au corps, à mesure qu'ils se développent.

VINGTIÈME LEÇON.

27 avril 1858.

Forme et essence des néoplasies pathologiques.

Sommaire. — Terminologie et classification des néoplasies pathologiques. — La consistance de la tumeur servant de principe de division. — Comparaison avec des parties déterminées du corps. — Division histologique. — Hétérologie apparente du tubercule, du colloïde, etc.

Différences de forme et d'essence : colloïde, épithélioma, tumeur papillaire, tubercule.

Tumeurs papillaires : simples (condylome et papillome), spécifiques (cancer villeux, choux-fleurs).

Tubercules : infiltration, granulation. — Origine inflammatoire du tubercule. — Sa provenance du tissu conjonctif. — La granulation miliaire et la nodosité solitaire. — La métamorphose caséeuse.

Colloïde : myxome. — Collonema. — Cancer muqueux ou gélatineux.

Types physiologiques des néoplasies hétérologues : nature lymphoïde du tubercule, hématoïde du pus, épithélioïde du cancer, du cancroïde, de la tumeur perlée et du dermoïde ; nature conjonctivale du sarcome. — Propriétés infectieuses suivant la quantité de sucs contenus dans les tumeurs.

Comparaison des néoplasies pathologiques des plantes et des animaux. — Conclusion.

Messieurs,

A mesure que nous avançons dans l'étude des néoplasies, vous vous êtes sans doute demandé à quel moment se manifestent les différences qui distinguent les néoplasies. D'après ma manière de voir, le plus grand nombre de ces formations proviennent, soit du tissu conjonctif, soit de parties équivalentes à ce tissu. Les premiers débuts sont presque les mêmes pour toutes les néoplasies : la division des noyaux, leur nombre toujours croissant, la division finale des cellules, tels sont les phénomènes qu'on observe généralement dans la formation des tumeurs bénignes ou malignes, hyperplastiques ou hétéroplastiques. Cette identité est, à vrai dire, transitoire ; chaque production présente, au bout d'un certain temps, un

caractère pathognomonique qui indique nettement sa nature.

Comme vous le savez, on n'est point d'accord sur ce point important de la classification des tumeurs, et je dois vous expliquer les motifs qui m'ont fait m'écarter de la route généralement suivie.

Les noms qu'on a donnés aux néoplasies ont été choisis accidentellement ou d'une manière arbitraire. La seule tentative de classification qu'on ait faite dans les siècles passés a été basée sur la consistance de la tumeur; il y a des tumeurs dures, molles, liquides, pultacées, gélatineuses, et on les a nommées méliceris, athérome, stéatome, squirrhe, etc. Il a fallu nécessairement abandonner les idées qui se rattachaient, dans le principe, à ces désinences. Le processus athéromateux des modernes diffère sur bien des points de l'idée qu'on attachait, dans l'antiquité, à l'athérome. Quand quelques micrographes modernes s'efforcent de découvrir un stéatome, qui doit être une tumeur graisseuse solide, ils doivent se rappeler qu'à l'époque où l'on inventa cette dénomination de *stéatome*, on ignorait l'existence de la stéarine; les anciens n'ont jamais cru, et nos histologues modernes ne veulent pas en tenir compte, que le stéatome fût formé par la stéarine, et même que le stéatome fût une tumeur graisseuse.

Au commencement de ce siècle, on donna aux tumeurs des noms plus convenables, en prenant pour point de départ les analogies qui existaient entre les néoplasies et les diverses parties constituantes du corps humain. L'expression « fongus médullaire » vient de ce qu'on considérait cette tumeur comme provenant des nerfs et comme disposée de la même manière que la masse nerveuse. Ces comparaisons ont été, jusque dans ces derniers temps, entièrement livrées à l'arbitraire, parce qu'on se contentait d'analogies plus grossières, d'apparences extérieures, sans tenir compte des particularités délicates de la texture et de la structure histologique.

Récemment on a mis une grande affectation à prendre les tissus normaux comme point de départ de la terminologie. On attachait une certaine importance et l'on regardait comme plus scientifique de nommer épithélioma ce que les autres appelaient

cancroïde ou cancer épithélial. Ainsi, en France, on a cru qu'il était fort important de nommer le sarcome « tumeur fibro-plastique », et cela parce que Schwann avait considéré le corpuscule fusiforme comme le point de départ de la formation des fibres dans le tissu conjonctif ; je vous ai fait voir que cette opinion est erronée (p. 36). Malgré cette confusion, il est important de considérer le point de vue histologique comme devant déterminer la terminologie des tumeurs ; mais je pense qu'on ne doit pas bouleverser immédiatement toute la nomenclature ; en changeant les noms, on court le risque de rendre étrangères à beaucoup de gens des choses qui depuis longtemps sont connues sous des noms différents. Des néoplasies qui ont d'une manière bien évidente le type d'un tissu normal présentent, du reste, dans la plupart des cas, des particularités qui les distinguent de ce tissu: il n'est pas nécessaire d'examiner toute la tumeur pour savoir qu'elle ne présente point le développement normal, régulier, du tissu, et que tout en ne s'écartant pas du type, elle poursuivra néanmoins une marche différente de la marche ordinaire du développement homologue. Reste ensuite un certain nombre de néoplasies qui ont été désignées d'après leur aspect extérieur ou leurs caractères cliniques, par suite du manque du type physiologique pouvant servir de terme de comparaison.

On parle encore de tubercule. Fuchs avait proposé pour cette production un nom nouveau : « phyma ». C'est, je crois, la seule tentative de néologisme ; et ce mot, pouvant s'appliquer à tout ce qui croît, n'indiquait pas un sens assez défini : voilà pourquoi cette proposition n'a pas été favorablement accueillie. Au contraire, beaucoup de savants se sont servis, dans ces derniers temps, de mots qui ont servi à combler quelques lacunes de la science : ainsi le mot *colloïde*. C'est Laennec qui, au commencement de ce siècle, inventa ce nom pour désigner une forme de tumeur dont la consistance ressemblait à la colle de menuisier à demi coagulée ; quand la tumeur est bien développée, elle ressemble à de la gélatine un peu tremblotante, incolore ou jaunâtre, complétement dépourvue de structure en apparence. Autrefois on se contentait de désigner cet état sous le nom de gélatineux ; mais on a cru faire une distinction

profonde en donnant à la tumeur gélatineuse, à la masse gélatineuse, le nom de tumeur, de masse colloïde. Il ne faut pas vous figurer que les plus zélés pronateurs de ces nouvelles désinences eussent dans l'esprit quelque chose de différent que la tumeur gélatineuse du vulgaire profane. Il en était de cela comme de l'herbe μῶλυ, dont parle Homère (1), et qui était ainsi nommée par les dieux et autrement par les hommes. Il serait bon de ne pas propager une expression aussi sonore que vide de sens ; on devrait s'efforcer de donner à chaque expression un sens précis, et si l'on veut faire des divisions histologiques, il faudrait renoncer à employer le mot *colloïde* pour désigner les tumeurs gélatineuses, car cette expression n'a aucune valeur histologique, elle n'exprime qu'une apparence extérieure pouvant être présentée par les tissus les plus divers. Laennec a ouvert une voie regrettable puisqu'il parlait de transformation colloïde des épanchements pleurétique fibrineux.

La difficulté principale serait de trouver une différence entre la *forme* et l'*essence* des tumeurs. La forme acquiert une importance pour la classification et le diagnostic des néoplasies, quand elle concorde avec une différence réelle de tissu et qu'elle ne résulte pas seulement de propriétés accidentelles, dépendant du lieu et de la position. Je suppose que vous vouliez employer le mot colloïde, vous pouvez vous y prendre de deux manières. Vous pouvez d'abord désigner par là l'aspect de la tumeur, et en ajoutant au nom de certaines tumeurs l'épithète de colloïde, vous les distinguerez de toutes les tumeurs de la même espèce. Vous pouvez dire : cancer colloïde, sarcome colloïde, tumeur fibreuse (conjonctivale) colloïde. Ici colloïde ne signifie pas autre chose que gélatineux. Ou bien vous pouvez avoir une idée parfaite de l'essence, des particularités physiques et chimiques de la substance colloïde ou de la nature morphologique du tissu colloïde, et alors vous n'aurez pas le droit de mettre l'un à côté de l'autre deux produits entièrement différents, comme la dégénérescence colloïde de la glande thyroïde et le cancer colloïde.

Un grand nombre de tumeurs produisent, quand elles siégent

(1) *Odyssée*, X, 305. (*Note du sténographe.*)

sur des surfaces, des proliférations de ces surfaces qui, suivant la nature de la surface, apparaissent sous forme de villosités, de papilles ou de verrues. On peut comprendre toutes ces tumeurs sous le nom général de papillomes. Mais les tumeurs qui ont cette forme diffèrent souvent du tout au tout. Dans un cas, nous avons un développement hyperplastique véritable; dans un autre, nous trouvons à la base de ces villosités, lorsqu'elles siégent sur la peau ou sur une muqueuse, une autre sorte de tumeur spécifique : dans bien des cas, les villosités elles-mêmes sont remplies de cette masse hétéroplastique. La différence est fort grande : considérez le *condylome plat*, le tubercule muqueux, la plaque muqueuse de Ricord; vous verrez les papilles de la peau (dont la surface est encore lisse) se développer, augmenter de volume, former des rameaux, et ressembler complétement à un arbre. Cette forme de condylome peut être liée à un développement cancéreux. Ceci est moins fréquent pour la peau que pour les muqueuses. Il peut se faire, dans ces dernières, qu'un cancer véritable siége dans les villosités; le fait n'est pas rare. La villosité est composée de tissu conjonctif comme la membrane sur laquelle elle siége; il peut donc se faire dans la villosité un développement de masse cancéreuse prenant son développement dans le tissu conjonctif, comme cela s'observe dans le tissu conjonctif de la membrane même. Il faut avouer, du reste, qu'il existe certaines particularités dans la marche de ces tumeurs superficielles qui distinguent la tumeur papillaire d'une tumeur de même nature qui n'est pas papillaire. Un malade peut dépérir pendant un cancer de vessie, lorsqu'il siége sur la paroi, sans que l'urine contienne d'autres produits anormaux que ceux d'un simple catarrhe. Mais qu'une production villeuse se forme à la surface, et l'hématurie pourra en être la conséquence, et cela parce que la villosité de la paroi vésicale n'est pas recouverte d'un stratum épithélial résistant; parce qu'elle est exposée superficiellement, sans autre protection qu'un épithélium lâche. Dans l'intérieur des villosités se trouvent des anses vasculaires volumineuses qui arrivent jusqu'à la pointe; la moindre action mécanique provoque l'hypérémie et la rupture de ces vaisseaux. Une contraction spas-

modique de la vessie entraîne le raccourcissement de la surface sur laquelle siégent les villosités ; le sang est poussé vers la pointe de la villosité, et le moindre frottement des surfaces amène une hémorrhagie plus ou moins importante. Pour que l'épanchement sanguin se produise, il n'est pas nécessaire que la tumeur papillaire soit cancéreuse. J'ai vu des cas semblables où des hémorrhagies se répétaient pendant des années, sans qu'il fût possible de les arrêter ; les malades succombaient dans l'anémie la plus profonde, et il n'y avait pas la moindre infiltration cancéreuse dans la villosité ; une simple tumeur bénigne, une tumeur papillaire qui eût été coupée ou liée facilement, si elle se fût trouvée à la surface de la peau, devenait dangereuse, grâce à son siége profond, et produisait des phénomènes si sérieux, qu'on les attribuait pendant la vie à une néoplasie maligne.

Les tumeurs communément désignées sous le nom de *choux-fleurs*, qui se produisent à la surface des parties génitales de l'homme ou de la femme, et qui ont si souvent été discutées, se comportent de la même façon. Chez l'homme, ces tumeurs papillaires, qui ont leur point de départ dans le prépuce, entourent la couronne du gland : elles sont, dans le plus grand nombre des cas, recouvertes d'une couche épidermoïdale épaisse ; voilà pourquoi leur sécrétion est peu abondante, même lorsqu'elles sont ulcérées. Chez la femme, au contraire, ces tumeurs siégent sur le col utérin, lequel est très vasculaire, recouvert d'une couche d'épithélium peu épaisse, et possédant normalement une quantité considérable de papilles : aussi ces tumeurs déterminent-elles en ce point, et dès leur début, une transsudation fort abondante, quelquefois des sécrétions hémorrhagiques d'un liquide ressemblant à de la lavure de chair ou d'un aspect rouge et souvent sanguinolent. On a souvent hésité, dans ce cas, pour poser un diagnostic. Je me souviens qu'un chirurgien renommé vint à la clinique de Dieffenbach : ce dernier amputa une verge pour un « carcinome », et le chirurgien étranger déclara ensuite que ce carcinome était un simple condylome. J'ai fait l'autopsie de malades soignés pendant des années pour des tumeurs que l'on regardait comme

des condylomes syphilitiques dont elles avaient tous les caractères extérieurs : il faut le dire, il est ici fort difficile de savoir si ces formations n'appartiennent qu'à la surface, ou si elles se compliquent d'altérations du tissu profond. Beaucoup d'anatomistes et de chirurgiens pensent aujourd'hui qu'il peut se produire à la surface des formations semblables à celles qui se développent dans l'intérieur des tissus : par exemple, qu'une tumeur villeuse peut être nommée cancéreuse parce que des cellules cancéreuses la recouvrent comme un épithélium, sans qu'il y ait de masse cancéreuse dans l'intérieur des villosités. On trouve en effet des papilles qui sont tout à fait minces, et qui contiennent à peine assez de tissu conjonctif pour entourer les vaisseaux qui s'y ramifient ; ces papilles sont entourées d'une couche épaisse de cellules, dont la forme irrégulière, la grandeur, les noyaux volumineux, semblent beaucoup plus indiquer une couche de cancer qu'une couche épithéliale. Mais je dois avouer que, jusqu'à présent, il m'a été impossible de me convaincre que les cellules cancéreuses pussent se former à la surface libre des membranes et qu'elles provinssent de l'épithélium. Tout ce que j'ai vu me conduit à penser qu'il faut bien distinguer les cas où les cellules sont abondantes, possèdent une forme étrange, mais siégent sur une substance fondamentale intacte, de ceux où les cellules se forment dans le parenchyme même des parties.

La valeur d'une formation dépend de l'état du tissu sous-jacent ou du tissu papillaire : on doit appeler cancroïde ou carcinome une tumeur présentant, à côté du développement superficiel, des modifications particulières du tissu profond et des villosités, et présentant les caractères du cancroïde ou du carcinome. Je pense, en conséquence, que les différences extérieures de forme peuvent faire distinguer quelques variétés de la même espèce de tumeur, mais non pas servir à séparer l'une de l'autre des tumeurs différentes. Il est des tumeurs fibreuses superficielles qui forment de simples nodosités ; d'autres qui ont la forme de verrues ou de tumeurs papillaires. De même, des productions cancéreuses, des cancroïdes, peuvent ou non prendre cette forme.

A propos de forme et d'essence des tumeurs, il est une question très importante, intéressant l'humanité tout entière : c'est

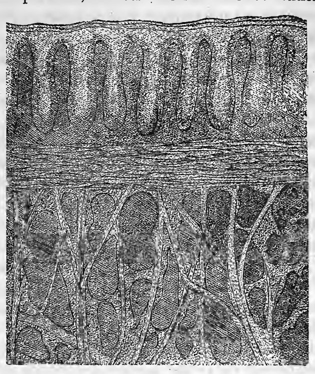


Fig. 139.

celle du *tubercule*. Les difficultés dont nous parlions tout à l'heure se rencontrent plus nombreuses et plus compliquées dans l'étude de cette néoplasie. Les anciens ont donné le nom de tubercule par rapport à la forme extérieure. On a donné le nom de tubercules à toutes les nodosités : il n'y a pas longtemps, vous le savez, on n'y regardait pas à se servir de l'expression de *tubercule :* il y avait le tubercule carcinomateux, squirrheux, scrofuleux, et, en France, on a encore le tubercule syphilitique. De même, chez les anciens, le mot *cancer* ne s'appliquait pas seulement à la tumeur : on l'étendait au chancre (*cancer syphiliticus*), et au noma (*cancer aquaticus*).

Fig. 139. — *Coupe verticale à travers un chou-fleur du col de l'utérus (un cancroïde) qui commence à se développer.* — A la surface encore intacte, on voit des papilles assez grosses du pourtour de l'orifice externe ; elles sont enveloppées d'une couche épithéliale disposée régulièrement. L'altération commence au bas de la figure, dans le parenchyme du col ; des alvéoles ronds, volumineux ou irréguliers, indiquent la maladie, et se trouvent au milieu du tissu. — Grossissement : 150 diamètres.

De ces considérations superficielles, on a essayé dans le cours de ce siècle d'en arriver à une étude plus exacte : c'est surtout à Laennec qu'on doit la tendance à donner aux néoplasies des désignations nettes ; mais en même temps il a introduit dans cette question une confusion qui sera bien difficile à dissiper. Laennec reconnaît deux formes de tubercules pulmonaires, l'*infiltration tuberculeuse* et la *granulation tuberculeuse*. L'infiltration s'écartait complétement de l'idée ancienne, il ne s'agissait plus de nodosité, mais d'une pénétration égale de tout le parenchyme : on tendait donc à quitter la voie suivie par l'antiquité. Le mot d'*infiltration tuberculeuse* était créé ; la forme de la production n'était plus comptée pour rien. On donna d'habitude la description de l'infiltration comme étant la forme la plus complète, et l'on rechercha en quoi l'infiltration concordait avec les autres formes de tubercule. On en arriva à considérer l'état caséeux du tubercule comme le caractère commun à toutes les variétés de produits tuberculeux, on ne se contentait point de se servir de cet état pour la distinction des variétés ; on le considérait comme le point de départ des recherches sur la nature de l'altération tuberculeuse en général. C'est ainsi qu'on est venu à penser que le tubercule pouvait se former, parce qu'un exsudat quelconque perdait ses parties liquides, s'épaississait, devenait trouble, perdait sa transparence, prenait l'aspect caséeux, etrestait dans cet état au milieu des organes.

L'expression de *corpuscules tuberculeux*, qui est encore assez souvent employée, se rapporte au stade caséeux. C'est Lebert qui en a donné une description exacte : il pensait que ces productions n'avaient aucune analogie avec les formes connues ; qu'elles n'étaient ni cellules, ni noyaux, ni rien d'analogue, mais de petits corpuscules arrondis, solides, contenant quelquefois des particules graisseuses (fig. 64). En étudiant le développement de ces corpuscules dans tous les points où ils se forment, on peut se convaincre qu'ils proviennent d'anciens éléments organiques ayant une forme spéciale, qu'ils ne sont pas des produits avortés, une tentative manquée d'organisation, mais qu'ils ont été des éléments complets, gênés de bonne heure dans leur développement par des circonstances contraires,

et qu'ils se sont ratatinés d'une manière précoce. Chaque fois que vous trouverez un de ces corpuscules volumineux, vous pouvez affirmer qu'autrefois il a existé une cellule dans ce point : si le corpuscule est d'un petit volume, il représente un noyau qui, jadis, a peut-être été enfermé dans une cellule.

En examinant les points qui ont servi de base à la nouvelle doctrine, c'est-à-dire l'infiltration tuberculeuse des poumons, on arrive aisément à la conclusion de Reinhardt, savoir, que la tuberculose est le résultat de la transformation de produits inflammatoires, et que toute masse tuberculeuse est du pus épaissi. En effet, on peut, dans la majorité des cas, rapporter l'infiltration tuberculeuse à une masse primitivement inflammatoire, purulente ou catarrhale, qui s'est ratatinée peu à peu à la suite d'une résorption incomplète, et reste dans cet état après s'être ainsi modifiée. Mais Reinhardt s'est trompé en croyant examiner du tubercule. Il s'est égaré dans la voie ouverte par Laennec d'abord, et défendue ensuite par l'école de Vienne. S'il s'en était tellement tenu à l'ancienne idée de nodosités, s'il avait examiné la substance de ces nodosités dans les divers stades de son développement, s'il avait comparé le tubercule dans tous les organes dans lesquels il se produit, il serait évidemment arrivé à un autre résultat.

Presque tout ce qui se produit dans le cours de la tuberculose, et qui n'a pas la forme d'un nodule, est, suivant moi, un produit inflammatoire épaissi, et n'a aucun rapport direct avec le tubercule : mais à côté de ces produits, et indépendamment d'eux, se forme un produit particulier qu'on ne saurait comprendre dans la classification ordinaire, si l'on nomme tubercules ces produits inflammatoires. Il est assez curieux qu'en France, où la terminologie de Lebert a prévalu et où l'on considère le corpuscule tuberculeux comme le compagnon forcé de la tuberculose, on en soit venu à l'idée que le tubercule proprement dit est une chose tout à fait particulière et non décrite jusqu'à présent. Robin, le plus célèbre micrographe que possède la France, examine dans la méningite tuberculeuse les petites granulations de la pie-mère, que chacun regarde comme des tubercules; il se refuse à les considérer comme tels, parce

que le dogme régnant en France déclare que le corpuscule tuberculeux est un corps solide, non cellulaire, et qu'il a trouvé des cellules complétement conservées dans les granulations des méninges. Cette voie conduit à de tels errements, qu'il devient impossible de décrire le tubercule véritable; on l'a tellement accouplé avec des produits trouvés par hasard, qu'à force de s'occuper de ces trouvailles éventuelles, on en vient à perdre de

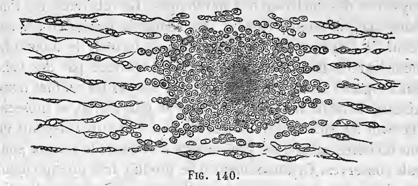


Fig. 140.

vue les notions sérieuses qu'on possédait antérieurement. Pour moi, le tubercule est un grain, un nodule, et ce nodule représente une néoplasie qui, au moment de son premier développement, possédait nécessairement, la structure cellulaire, et provenait, comme les autres néoplasies, du tissu conjonctif. Quand cette néoplasie est arrivée à un certain stade de son développement, elle se montre, au milieu du tissu normal qu'elle occupe, une petite nodosité saillante composée de petites cellules à un ou plusieurs noyaux. Ce qui caractérise surtout la néoplasie est sa richesse en noyaux, et quand on la considère dans la surface du tissu, on ne voit presque que des noyaux. Si l'on isole ces produits, on trouve, soit de petits éléments avec un noyau dont la petitesse est si grande, que la membrane s'applique directement sur le noyau, soit des cellules plus volumineuses, dans lesquelles les noyaux se sont divisés et peuvent se trouver au nombre de 12, 24, 30 même, dans une seule cellule : les

Fig. 140. — *Développement du tubercule provenant du tissu conjonctif de la plèvre.* — On voit toute la série du développement, depuis les corpuscules simples du tissu conjonctif, la division des noyaux et des cellules, jusqu'à la formation du grain tuberculeux dont les cellules se transforment en détritus à granules graisseux occupant le centre de la figure. — Grossissement : 300 diamètres.

noyaux sont petits, homogènes et d'un aspect un peu luisant.

Cette production, qui d'après son développement se rapproche beaucoup du pus, dont elle possède les petits noyaux et les petites cellules, cette production se distingue des formes d'une organisation supérieure, du cancer, du cancroïde, du sarcome, parce que les éléments de ces dernières néoplasies sont gros, volumineux, colossaux même, et possèdent des noyaux et des nucléoles fort développés. Le tubercule est toujours une production pauvre, une néoplasie misérable dès son début. A l'époque où il commence à se former, le tubercule, comme toutes les néoplasies, peut être traversé par des vaisseaux : quand il augmente de volume, ses petites cellules nombreuses, formant une troupe de plus en plus serrée, se pressent tellement les unes contre les autres, que les petits vaisseaux en sont oblitérés et que les gros troncs traversant la tumeur sont seuls conservés. Ordinairement il se produit très promptement (fig. 140) une métamorphose graisseuse, incomplète d'ordinaire, au centre de la nodosité, dans le point occupé par les plus anciens éléments. Alors il n'y a plus trace de liquide, les éléments se ratatinent, le centre devient jaune et perd sa transparence ; on voit une tache jaunâtre au milieu du grain grisâtre et transparent. C'est la *métamorphose caséeuse* qui caractérisera plus tard le tubercule. Cette modification s'étend en dehors de cellule à cellule, et il peut se faire que tout le nodule subisse cette transformation.

Je crois qu'il faut conserver le mot *tubercule* pour caractériser cette production, et cela parce que le grain tuberculeux n'augmente jamais de volume, ne devient jamais une tubérosité. Ce que l'on appelle gros tubercule, ce qui atteint le volume d'une noix, d'une pomme d'api, ce que l'on trouve dans le cerveau, par exemple, toutes ces productions ne sont pas des tubercules simples. Vous verrez, dans les descriptions, que le tubercule cérébral est solitaire, mais il n'est pas formé par un seul tubercule : une tumeur semblable, ayant le volume d'une noix ou d'une pomme, contient plusieurs milliers de tubercules ; c'est un réseau entier qui s'accroît, non pas parce que le foyer primitif se développe, mais parce que de nouveaux foyers

se forment et s'accroissent à sa périphérie. Si l'on étudie la nodosité qui est d'un blanc jaunâtre, sèche, caséeuse, on voit à son pourtour une couche molle et vasculaire qui la sépare de la substance cérébrale voisine, et qui forme une aréole mince de tissu conjonctif et de vaisseaux. C'est dans cette couche que se trouvent les nodules les plus jeunes en nombre plus ou moins considérable ; ils se déposent en dehors, et le gros tubercule se développe par l'apposition continue de petits foyers nouveaux qui subissent tous la transformation caséeuse : voilà pourquoi on ne peut considérer le gros tubercule, sa composition étant connue, comme un tubercule simple. Le tubercule reste toujours petit, ou, comme on dit ordinairement, *miliaire.* Et même quand on trouve dans la plèvre des plaques volumineuses et jaunes, à côté de petits nodules, on ne doit pas dire que ces plaques sont des tubercules simples, car elles sont composées d'un nombre plus ou moins grand de nodules.

Ici, vous le voyez, la forme et l'essence de la néoplasie sont étroitement liées l'une à l'autre. La forme est due au développement du tubercule, qui provient tantôt des éléments isolés du tissu conjonctif, tantôt d'une dégénérescence des groupes de corpuscules conjonctifs. Le tubercule se présente toujours sous forme de grain. Quand il a atteint un certain volume, quand les générations d'éléments nouveaux (qui résultent de la division successive des anciens éléments) sont nombreuses et serrées les unes contre les autres, elles finissent par se gêner dans leur développement mutuel ; elles oblitèrent les vaisseaux du tubercule et les font peu à peu disparaître ; elles suppriment ainsi ce qui leur apportait la nourriture, et elles finissent par se détruire, par mourir, et à leur place on ne trouve que du détritus, qu'une matière ratatinée, décomposée et caséeuse.

La transformation caséeuse est la terminaison régulière du tubercule, mais elle n'en est pas la terminaison nécessaire : dans quelques cas rares, le tubercule peut être résorbé à la suite d'une métamorphose graisseuse complète ; d'un autre côté, d'autres formes de néoplasies cellulaires peuvent aboutir à cette métamorphose caséeuse : le pus, le cancer, le sarcome,

peuvent devenir caséeux. Ce mode de terminaison ne saurait donc être proposé pour caractériser le tubercule : bien plus, il est impossible de juger par certains stades de la métamorphose régressive, si c'est à du tubercule que l'on a affaire. Qu'on vous présente un poumon farci de masse caséeuse et qu'on vous demande si c'est ou non du tubercule, il vous arrivera souvent d'être fort embarrassés pour dire ce que cette masse a été dans le principe. Il est des époques où l'on peut juger par le développement si l'on a devant soi des produits inflammatoires ou du tubercule; plus tard, les deux produits se mêlent, et si l'on n'a pu suivre la marche du processus, il est impossible de porter un jugement sur sa nature. Au milieu des tumeurs cancéreuses, on peut voir des points caséeux, ayant un aspect tout à fait semblable à celui du tubercule : j'ai fait voir que les éléments cancéreux devenaient caséeux. Si l'histoire du développement ne nous apprenait pas que les cellules du cancer se modifient petit à petit, et si nous ne savions pas que le tubercule ne se développe jamais au milieu du cancer, nous ne pourrions nous prononcer sur l'origine de la substance caséeuse que nous aurions trouvée ainsi.

Quand on a surmonté les difficultés présentées par l'aspect extérieur, qui peut tromper l'observateur, non-seulement dans .amen grossier, mais aussi dans l'examen plus délicat, on doit, pour s'orienter, rechercher le type de la néoplasie pendant son développement réel, et non pas pendant le stade de sa transformation régressive. Il est impossible d'étudier l'essence du tubercule quand il est devenu caséeux, car à partir de ce moment son histoire est celle du pus devenu caséeux : il faut l'observer à l'époque où la prolifération véritable se fait. Il nous faut étudier et examiner de la même manière toutes les autres productions depuis l'époque de leur premier développement jusqu'à celle de leur déclin, et rechercher quels sont les types physiologiques normaux avec lesquels elles concordent. Ces conditions accomplies, les principes simples de classification histologique que je vous ai exposés plus haut (p. 53) vous suffiront. *Les tissus hétérologues ont aussi des types physiologiques.*

Le colloïde, en désignant par ce nom l'altération décrite par Laennec, est une néoplasie organisée d'apparence gélatineuse; elle doit avoir pour type de formation un tissu quelconque du corps humain. Bon nombre de tumeurs qu'on a rangées dans la série du colloïde, ont entièrement la structure du cordon ombilical, et, comme cet organe, contiennent du mucus dans leur substance intercellulaire. J'avais désigné le tissu du cordon ombilical et les tissus analogues sous le nom de tissu muqueux ; je n'eus qu'un pas à faire pour désigner les tumeurs analogues à ces tissus *tumeurs muqueuses* ou myxomes. Quand au milieu du corps humain développé nous trouvons des tumeurs qui reproduisent le type du tissu du cordon ombilical, le phénomène est étrange, mais on trouve un type normal de cette production dans le corps humain. Une autre forme de tumeur colloïde, nommée par Jean Müller *collonema*, est un tissu conjonctif œdémateux. Nous n'y trouvons pas autre chose qu'un tissu très mou, imbibé d'un liquide albumineux. Nous ne pouvons pas séparer une semblable tumeur des tumeurs fibreuses (tumeurs formées par du tissu conjonctif); nous pouvons la nommer tumeur fibreuse gélatineuse, ou œdémateuse, ou sclérémateuse, mais il n'y a aucune raison de la nommer collonema, nom qui ne dit rien à l'esprit. Nous trouvons, de plus, certaines formes de cancer où le stroma, au lieu d'être composé de tissu conjonctif simple, est formé de tissu muqueux : nous pouvons donner à cette tumeur le nom de *cancer muqueux* (cancer gélatineux ou colloïde). De cette manière nous savons de quoi il s'agit ; nous savons que c'est un cancer dont le tissu conjonctif diffère par le mucus qu'il contient et par sa consistance gélatineuse du tissu fondamental ordinaire du stroma.

Considérez le tubercule : il serait absurde de le croire constitué par les corpuscules tuberculeux; comparez les cellules que je considère comme constituant le grain tuberculeux avec un tissu normal du corps humain, vous verrez que ces cellules ont la plus grande analogie avec les éléments des ganglions lymphatiques, analogie qui n'est pas accidentelle ou indifférente, car depuis longtemps la prédisposition du ganglion lym-

phatique à la transformation caséeuse est connue. Les anciens ont dit depuis longtemps que la constitution lymphatique prédispose aux tubercules.

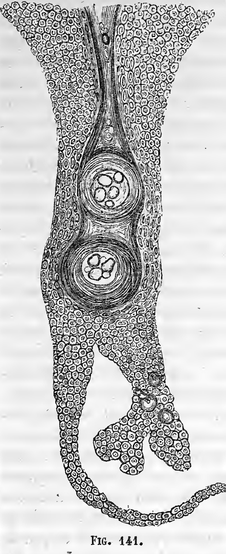


Fig. 141.

Quant au pus, vous vous souvenez que nous avons passé plusieurs heures à séparer la pyohémie de la leucocytose ; que nous avons trouvé la plus grande analogie entre les globules blancs du sang et les globules du pus ; que plusieurs observateurs ont pris des globules blancs du sang pour des corpuscules de pus, tandis qu'Addison et Zimmermann croyaient reconnaître dans les éléments du pus, les globules blancs du sang. Ces deux séries ont le même type de formation. On peut donc dire que le pus a une *forme hématoïde*, et l'on peut encore se servir de l'ancienne formule, que le pus est le sang de la pathologie. Si l'on veut distinguer les corpuscules sanguins des corpuscules purulents, il faut voir si la cellule s'est développée à l'endroit où les globules blancs du

Fig. 141. — *Masse cancroïdale conique, provenant d'une tumeur de la lèvre inférieure.* — Des couches de cellules serrées les unes contre les autres, et ayant le caractère des cellules du réseau de Malpighi, se voient à la circonférence. Dans un des appendices, on voit des globes graisseux brillants. Au milieu du gros appendice on trouve une transformation épidermoïdale cornée, ressemblant à des poils, avec deux globes ressemblant à des oignons (perles, globes épidermiques). — Grossissement : 300 diamètres.

sang se développent d'ordinaire, ou bien en un autre point où ils ne doivent pas se former.

Nous avons une autre grande catégorie des néoplasies qui a pour type l'épithélium : c'est celle des *épithéliomas*. Cette désignation, proposée récemment par Hannover, n'est pas appliquée heureusement, car l'espèce de tumeur qu'il voulait désigner n'est pas la seule qui ressemble à l'épithélium. On ne peut pas distinguer l'épithélioma des autres tumeurs, parce que ses éléments ressemblent à l'épithélium, tandis que ceux des autres tumeurs n'y ressemblent pas. La tumeur nommée *cholestéatome* par Müller, et tumeur perlée par Cruveilhier, a exactement la même structure que l'épithélioma d'Hannover, et ce dernier produit souvent des perles en quantité étonnante. Mais ces deux tumeurs sont bien distinctes l'une de l'autre. On n'a jamais vu de tumeurs perlées produire en un autre point éloigné des récidives et se comporter comme une tumeur maligne : la tumeur ne s'accroît que par sa périphérie et fort lentement. Dans l'épithélioma, au contraire ou, comme on l'appelle ordinairement, dans le cancer épithélial ou le cancroïde, nous voyons une malignité bien prononcée, et non-seulement la tumeur récidive sur place, mais encore elle se reproduit et se multiplie à distance. Dans bien des cas, tous les organes sont remplis de masses cancroïdales, à la suite de métastases.

C'est en vain que vous vous efforcerez de séparer le cancroïde du cancer proprement dit, par la structure épithéliale de ses éléments. Le cancer possède également des éléments à aspect épithélial. Étudiez les points où l'épithélium normal se développe irrégulièrement, dans les voies urinaires par exemple (fig. 15) : vous verrez ces formations étranges, à noyaux volumineux et à nucléoles très développés, qu'on décrit comme cellules cancéreuses, spécifiques ou polymorphes. Le cancer, le cancroïde ou épithélioma, la tumeur perlée ou cholestéatome et peut-être le dermoïde, dans lequel on trouve des poils, des dents, des glandes cérumineuses, toutes ces formations produisent pathologiquement des formes épithéliales : mais il y a entre elles une gradation, depuis la tumeur locale, bénigne dans le sens vulgaire de ce mot, jusqu'aux tumeurs les plus malignes.

La simple forme des éléments qui composent la tumeur n'a aucune valeur : le cancer n'est pas malin, parce qu'il a un développement hétérologue ; le cancroïde n'est pas bénin, parce que son développement est homologue : il y a divers degrés entre ces deux genres de tumeurs.


FIG. 142.

Les formes des tumeurs dont les tissus sont secs et pauvres en sucs sont relativement bénignes. Celles dont les tissus sont riches en sucs sont plus ou moins malignes (voy. p. 180). La tumeur perlée, par exemple, produit des masses épithéliales, complétement sèches, et elle n'affecte que le point où elle se développe. Le cancroïde reste pendant longtemps localisé : les ganglions lymphatiques les plus rapprochés ne sont attaqués qu'au bout de plusieurs années ; la dégénérescence reste pendant longtemps limitée aux ganglions, et l'éruption générale dans les organes éloignés ne se fait que rarement et beaucoup plus tard. Dans le cancer, la marche locale est rapide et la généralisation précoce. Les guérisons, même passagères, sont si rares, qu'en France on a prétendu, non sans raison, que le cancer était incurable.

Les tumeurs analogues aux substances du tissu conjonctif et qui semblent entièrement homologues et bénignes, présentent aussi cette particularité, d'être plus infectantes lorsqu'elles sont plus riches en sucs, et de l'être moins lorsqu'elles sont sèches. Un myxome qui contient beaucoup de liquides est toujours une tumeur suspecte : suivant la quantité de sucs qu'elle contient, elle récidive ou non. La tumeur cartilagineuse (l'enchondrome), qui était autrefois regardée comme une tumeur essentiellement

FIG. 142. — *Diverses cellules de cancer.* — Une partie subit la métamorphose graisseuse ; d'autres sont polymorphes et présentent une remarquable multiplication des noyaux. — Grossissement : 300 diamètres.

bénigne, se manifeste souvent sous des formes molles, gélatineuses, pouvant déterminer des métastases internes aussi bien que le cancer véritable. Les productions de tissu conjonctif

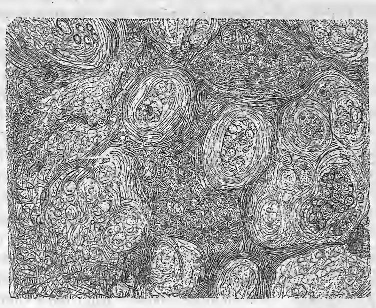


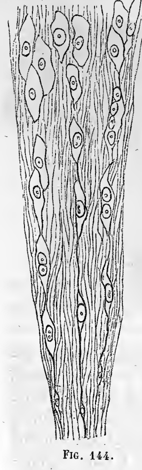
FIG. 143.

peuvent, suivant les circonstances, devenir plus riches en cellules : ces dernières augmentent de volume; le tissu conjonctif intercellulaire devient plus liquide et peut finir par disparaître, de sorte qu'il ne reste plus que des cellules. Ce sont ces formes qu'on doit désigner sous le vieux nom de sarcome. Ces tumeurs sont en général bénignes; mais de même que le cancer épithélial, elles récidivent sur place, elles répullulent dans les ganglions, et dans quelques cas elles forment des métastases si nombreuses, que pas un organe n'est épargné.

Dans toute la série de ces formations, dont chacune répond d'une manière plus ou moins complète à un tissu normal, il ne s'agit pas, pour le praticien, de rechercher si une tumeur a un type physiologique ou un caractère spécifique : il suffit de

FIG. 143. — *Coupe d'un cancroïde de l'orbite.* — Gros globes épidermiques (perles), à couches circulaires et ressemblant à celles des oignons; ils sont au milieu d'une masse de cellules serrées les unes contre les autres; les unes ressemblent à l'épiderme, les autres au réseau de Malpighi. — Grossissement : 150 diamètres.

savoir *si un tissu se développe dans le lieu où un tissu semblable se trouve normalement, et s'il produit des liquides qui, mis en contact avec les parties voisines, peuvent exercer une influence pernicieuse, être contagieux ou irritants.*


Fig. 144.

Il en est de ces formations comme des formations végétales. Les nerfs et les vaisseaux n'ont sur elles aucune action immédiate, et n'ont d'importance que parce qu'ils déterminent un apport nutritif plus ou moins considérable : ils sont tout à fait hors d'état de déterminer le développement de la tumeur, de le provoquer ou de le modifier directement. Une tumeur pathologique de l'homme se forme de la même manière qu'une tumeur se produit sur l'écorce, sur le tronc ou sur les feuilles d'un arbre, dans le point qui a subi une irritation. La noix de galle, qui se produit à la suite de la piqûre d'un insecte, les tuméfactions noueuses qui indiquent le point où un rameau a été coupé, la circonvallation qui se forme dans le point où l'arbre a subi un traumatisme, toutes ces lésions sont les suites d'une prolifération cellulaire aussi abondante et aussi rapide que celle d'une tumeur développée sur une partie du corps humain qui se trouve en voie de prolifération. L'irritation pathologique agit de la même manière dans les deux cas ; les phénomènes de végétation suivent le même type général dans les plantes et dans les animaux. Un arbre ne produit pas dans ses feuilles ou son écorce des cellules qu'il ne saurait produire autre part ; il en est de même du corps d'un animal.

Si vous étudiez l'histoire d'une tumeur végétale, vous verrez

Fig. 144. — *Figure schématique représentant le développement du sarcome (tumeur fibro-plastique), comme on peut très aisément l'observer dans le sarcome de la mamelle.* — Grossissement : 350 diamètres.

que les points malades sont très riches en matériaux spécifiques; vous verrez les substances particulières produites par l'arbre se produire beaucoup plus largement dans la tumeur et se déposer dans son intérieur. Ainsi, les cellules végétales qui se forment autour de la piqûre faite par un insecte à une feuille de chêne contiennent plus d'acide tannique que tout autre partie de l'arbre. Les cellules qui prolifèrent dans le point où un insecte s'enterre dans le jeune tronc du pin sont pleines de résine. L'énergie spéciale formative développée dans ces points, provoque une accumulation de sucs. On n'a besoin ni du nerf, ni du vaisseau pour provoquer les cellules à une absorption plus considérable de matériaux nutritifs : leur propre action, l'attraction, agit sur les liquides environnants, leur arrache les substances les plus utiles aux cellules. Ceci vous démontre combien le pathologiste peut s'instruire en étudiant les phénomènes de la vie végétale : il trouvera une remarquable concordance dans toute cette série de phénomènes biologiques; les formations les plus inférieures lui feront comprendre les productions les plus complètes et les plus composées.

Je viens, messieurs, de vous exposer dans ces leçons les principes qui, d'après mon expérience, doivent être appliqués à l'étude et à l'appréciation des phénomènes pathologiques. Je vous remercie cordialement de l'attention soutenue que vous m'avez accordée jusqu'à ce dernier moment. Croyez bien que je sais apprécier tout ce que je dois à des confrères dont le temps est réclamé de tant de manières, lorsqu'ils veulent bien en réserver une part pour des discussions de cette nature. Je m'estimerai heureux, si vous avez pu recueillir dans ce cours quelques vues plus nettes sur des doctrines nouvelles dont vous avez compris toute l'importance, et si les faits variés que je vous ai soumis doivent fournir matière à des réflexions que vous saurez utiliser même dans votre pratique.

FIN.

TABLE DES MATIÈRES.

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES.